

# Lityumla İlişkili Nefrotik Sendrom Olgusu

## *Lithium Induced Nephrotic Syndrome*

Aykut Sifil<sup>1</sup>, Caner Çavdar<sup>1</sup>, Funda Sağlam<sup>1</sup>, Dilek Gibyeli<sup>1</sup>, Ayşegül Temizkan<sup>1</sup>, Ali Çelik<sup>1</sup>, Sülen Sarıoğlu<sup>2</sup>, Hasan Kayahan<sup>3</sup>, Zeliha Tunca<sup>4</sup>, Taner Çamsarı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, İzmir

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, İzmir

### ÖZET

Lityum karbonat manik-depresif hastalıkta kullanılan etkili bir ilaçtır. İlacın, böbreğin konsantrasyon yeteneğinde bozulma, poliüri, üriner asidifikasyon yeteneğinde bozulma, interstisyel nefrit gibi birtakım renal yan etkileri bilinmektedir. Lityum tedavisi ile ilişkili nefrotik sendrom tablosu nadir görülen bir klinik tablodur. Bu yan etki, lityum atılımının azalmasına bağlı lityum toksisitesine de neden olabilir. Burada, lityum kullanımı sonucu fokal segmental glomerüloskleroza bağlı nefrotik sendrom ve lityum toksisitesinin görüldüğü 20 yaşında bir kadın hasta sunulacaktır.

**Anahtar sözcükler:** lityum, nefrotik sendrom

### ABSTRACT

Lithium carbonate is an effective, commonly used treatment for manic-depressive illness. The drug is known to produce a number of renal side effects, including impaired urinary acidification, polyuria, and impaired renal concentrating ability, which have been summarized elsewhere. Lithium is a rare cause of nephrotic syndrome, a complication that reduces renal lithium excretion and precipitates lithium toxicity. We describe here a case in which the clinical features of lithium toxicity appeared with nephrotic syndrome, due to focal segmental glomerulosclerosis, developed in a patient treated with lithium. We report the case of a 20-year-old woman with bipolar affective disorder.

**Keywords:** lithium, nephrotic syndrome

2007;16 (2) 89-91

### Giriş

Lityum karbonat, bipolar bozuklukların tedavisinde sıkça kullanılan etkili bir ilaçtır. İlacın, böbreğin konsantrasyon yeteneğinde bozulma, poliüri, üriner asidifikasyon yeteneğinde bozulma, interstisyel nefrit gibi birtakım renal yan etkileri bilinmektedir (1). Lityumla ilişkili nefrotik sendrom ise, lityum tedavisi sırasında nadir bir komplikasyon olup daha çok çocuklarda görülmektedir. Çoğu olgu minimal değişiklik hastalığına ikincil olup lityum kesilmesini takip eden 1-4 hafta içinde spontan düzelmektedir. Ancak lityum tedavisi sırasında daha nadir olarak da fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) bildirilmiştir. Bunlar çoğunlukla lityum kesilmesine yanıt

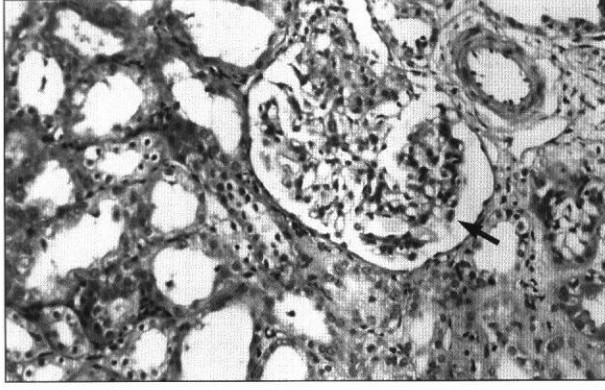
vermemektedir. Burada, lityumla ilişkili FSGS saptanıp, lityum kesilmesi ile remisyona giren 20 yaşında bir olgu sunulmaktadır.

### Olgu Sunumu

Yirmi yaşındaki kadın hasta, belli aralıklarla günde 2-3 kez sulu ishal ve kusma nedeninin araştırılması için Gastroenteroloji Servisi'ne yatırıldı. Yapılan incelemeler sonucunda anti-endomisyum antikor pozitifliği ve duodenumdan alınan biyopsi ile gluten enteropatisi tanısı konuldu. Hastaya glutenden fakir diyet verildi. Yattığı dönemde Psikiyatri Bölümü'nce de değerlendirilen hastaya bipolar bozukluk tanısı konularak, 600 mg/gün dozunda lityum tedavisi başlandı.

Hasta, lityum tedavisine başladıktan bir yıl sonra irritabilite ve manik belirtilerde artma nedeniyle Psikiyatri Servisi'ne yatırıldığında 39°C ateş ve bilinç bulanıklığının gelişmesi, lityum düzeyinin

**Yazışma adresi:** Dr. Funda Sağlam  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nefroloji Bilim Dalı, 35340, Balçova, İzmir  
E-posta: funda.saglam@deu.edu.tr



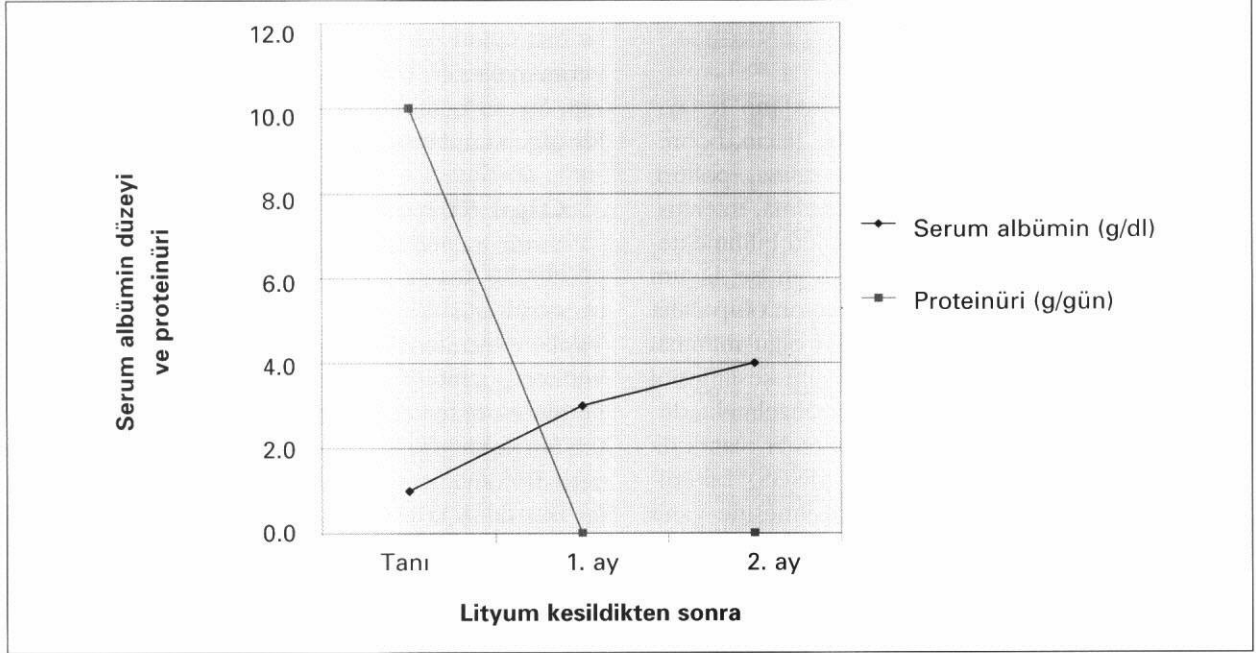
**Resim 1.** x 40 büyütmede, hematoksilen-eozin boyamasında, vasküler polde segmental skleroz okla gösterilmiştir. Ayrıca hafif mezengiyal proliferasyon da izleniyor.

>3 mmol/L (Tedavi aralığı: 0.4-1.2 mmol/L) olması nedeniyle semptomatik lityum entoksikasyonu tanısı ile iki kez hemodiyalizasyonu tedavisi gördü. Yatışından bir ay önce başlayan ödem ve diyare nedeniyle, psikiyatrik tedavisi düzenlendikten sonra Gastroenteroloji Servisi'ne gönderildi. Hipalbuminemi (Alb: 1.5 g/dl, N: 3.5-5.2 g/dl) ve yaygın ödemi araştırılırken spot idrarda 10 g/L, 24 saatlik idrarda 6 g/gün proteinüri ve hiperlipidemi (kolesterol: 276 mg/dl N: 140-200 mg/dl, trigliserid: 345 mg/dl, N: 30-190 mg/dl) saptandı. Bu incelemelerden 4 ay önce yapılan idrar tetkikinde

proteinürisinin olmadığı görüldü. Böbrek işlevleri normal (Kr: 0.9 mg/dl, N: 0.7-1.4 mg/dl, KrKl: 100 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>) olan hastanın nefrotik sendrom nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinde, toplam 36 glomerülün en az 4'ünde proksimal tübüler pol tarafında kapsüler adezyon ve segmental skleroz saptandı. Diğer glomerüllerde de mezengiyal hücre proliferasyonu, bazal membranlarda düzensiz kalınlaşmalar dikkat çekmekteydi; immünofloresan incelemesinde ise immün birikim yoktu (Resim 1). Bu bulgularla tip varyant ile uyumlu FSGS tanısı konuldu.

Lityuma bağlı nefrotik sendrom nedeniyle lityum tedavisi kesilen hastaya manik dönemde olduğu için steroid tedavisi uygulanamadı. Hastalığın lityum ile ilişkili olduğu düşünüldüğü için, ilacın kesilip bir süre remisyona girip girmeyeceğinin gözlenmesi ve spontan remisyonun gerçekleşmemesi halinde diğer immün baskılayıcı ilaçların başlanması planlandı. Bu esnada 20 mg/gün kinapril tedavisi başlandı. Psikiyatrik tedavisi yeniden düzenlendi.

Tedavinin birinci ayında değerlendirilen hastanın proteinürisi 450 mg/gün'e düştü, ödemi kayboldu. Serum albümin, kolesterol ve trigliserid düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Hastanın lityum kesilmesini takip eden serum albümin ve proteinüri değerleri Şekil 1'de gösterilmiştir. Remisyonda izlenen hastanın, Nefroloji Polikliniği'nde takibi sürmektedir.



**Şekil 1.** Lityum kesilmesini takip eden serum albümin düzeyi ve proteinüri değerleri

## Tartışma

Lityum, nadir olarak nefrotik sendrom tablosuna yol açmaktadır. Bunların çoğunluğunu minimal değişiklik hastalığı (MDH) oluşturmaktadır (2). Ancak FSGS de tanımlanmıştır. Glomerüler hasarın mekanizması bilinmemektedir. Proteinüri tedavi başlangıcından 1.5-10 ay sonrasında başlayabilir. MDH'de, lityumun kesilmesini takiben 1-4 haftada kendiliğinden düzelme gözlenir. Bazı dirençli vakalarda steroid tedavisine gereksinim olmaktadır. Fakat bu olguların lityuma bağlı olmadığı düşünülmektedir.

MDH daha sık görülmesine karşın literatürde lityumla ilişkili FSGS olguları da bildirilmiştir (3,4). Olgumuzda tedavinin birinci yılında nefrotik sendrom gelişmiş olup, hastalıktan dört ay önce proteinürisinin olmadığı bilinmektedir. Kısa sürede gelişen nefrotik düzeyde proteinüri ve fokal glomerüloskleroz tanısı desteklemektedir.

Gluten enteropatisi ile ilişkili proteinüri ve nefrotik sendrom olguları da nadir olarak bildirilmiştir. Bunların alta yatan nedenleri immünokompleks nefriti ve IgA nefriti olarak tanımlanmıştır ve glutenden fakir diyet ile remisyon gözlenmiştir (5,6). Hastamızın diyet uyumunun iyi olmamasına karşın remisyonun hâlâ sürmesi, böbrek biyopsisinde immünokompleks birikiminin olmaması ve lityumun ke-

silmesi ile proteinürinin kaybolması, lityumla ilişkili FSGS tanısını desteklemektedir. Bizim hastamızda alınan yanıt, lityumun kesilmesinin yanı sıra, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü tedavisiyle de ilişkili olabilir. Lityumla ilişkili nefrotik sendrom olgularında genellikle tedaviye gerek yoktur; lityumun kesilmesi remisyon sağlamaktadır.

Sonuç olarak, lityum tedavisi sırasında hastalar, olası tedavi yan etkileri açısından, böbrek işlevleri ve proteinüri yönünden de takip edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Sakarcan A, Thomas DB, O'Reilly KP, Richards RW. Lithium-induced nephrotic syndrome in a young pediatric patient. *Pediatr Nephrol* 2002;17(4):290-2.
2. Bosquet S, Descombes E, Gauthier T, Fellay G, Regamey C. Nephrotic syndrome during lithium therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2728-2731.
3. Santella RN, Rimmer JM, MacPherson BR. Focal segmental glomerulosclerosis in patients receiving lithium carbonate. *Am J Med* 1988;84:951-954.
4. Gill DS, Chhetri M, Milne JR. Nephrotic syndrome associated with lithium therapy (letter). *Am J Psychiatry* 1997;154:1318-1319.
5. Scholey J, Freeman HJ. Celiac sprue-associated immune complex glomerulonephritis. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(2):181-183.
6. Woodrow G, Innes A, Boyd SM, Burden RP. A case of IgA nephropathy with coeliac disease responding to a gluten-free diet. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(12):1382-1383.