

A close-up photograph of several pink chrysanthemum flowers. The flowers are in various stages of bloom, with some showing a yellow center. The background is dark and out of focus.

Intoxikace lithiem – riziko léčby schizoafektivní poruchy. Kazuistika

Matulová H., Hemerková P.:
Neurologická klinika FN, Hradec Králové

Úvod

- Intoxikace
- 44 % otrava léky
- 40 % chemické látky, obchodní přípravky
- 12 % rostliny
- 2 % návykové látky
- 2 % houby

Úvod – pokračování

- Li se v přírodě nachází v minerálech a mořské vodě
- Největším zdrojem jsou pegmatity, t.j. magmatická hrubozrnná hornina vznikající oddělením z neztuhlého magmatu
- Dostupnějším zdrojem Li jsou podzemní vody



Úvod - pokračování

- Akutní intoxikace lithiem není tak častá (dle údajů TIS 7 případů za rok), ale u nemocných na terapii preparátem lithium carbonicum je potřeba i v běžné klinické praxi počítat s touto možností
- Monitoring hladin lithia a zvýšená opatrnost je třeba u disponovaných jedinců, tj. lidí s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin a při léčbě diuretiky

Úvod - pokračování

- Lithium je monovalentní kationt. Má **antimanickou, antipsychotickou a antidepresivní aktivitu**, indikace je tedy psychiatrická, používá se od r. 1949.
- Li se vylučuje vesměs ledvinami
- Terapeutický efekt nastupuje až během několika dnů. Eliminační poločas je asi 24 hodin
- Sérová hladina lithia léčených pacientů by měla být v rozmezí **0,8-1,2 mmol/l**

Mechanismus účinku

- Předpokládaných mechanismů účinku existuje několik:
- Synergistický účinek s neurotransmiterem serotoninem
- Redukce nálože oxidačního stresu
- Účinek neuroprotektivní (potlačuje apoptózu a autofagii)
- Potencuje GABA zprostředkovanou neurotransmisí

Lithium a jeho toxicita

- Při sérových hladinách **1,3 až 1,5 mmol/l**: nauzea, zvracení, průjem, polyurie, polydipsie, třes, přírůstek hmotnosti, leukocytóza, trombocytóza, hyperkalcémie a hyperkalémie
- Sérové hladiny mezi **1,5 až 2 mmol/l**: těžší GIT potíže, ospalost, třesy, hypertonus, setřelá řeč
- Sérové hladiny **vyšší než 2 mmol/l**: arytmie, AV bloky, bradykardie, svalová slabost, delirium, hypertermie, dále křeče, kóma, smrt
- Chronické užívání-hyperparathyreoidismus, hypotyreóza, vznik ledvinových mikrocyst, karcinomu ledvin ze sběrných kanálků

Lithium a známky intoxikace

- Příznaky GIT
- Nervová soustava
- Kardiovaskulární
- Elektrolytové a vodní hospodářství
- Dermatologické
- Hematologické
- Endokrinní
- Změny na ledvinách

Léčba intoxikace lithiem

- Neexistuje specifické antidotum
- V případě předávkování Li má být léčba přerušena či ukončena
- Sledovat hladinu Li v séru
- Doplnovat tekutiny a minerály (vydatná hydratace)
- Pro těžké otravy je používána hemodialýza

U intoxikací lithiem

- Pozor na thiazidová diuretika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a nesteroidní antiflogistika
- Kontrolovat hladinu hormonů štítné žlázy, chron. intoxikace Li vede k hypotyreóze (20 % pacientů)
- Li se ve št. žl. koncentruje a brání uvolnění hormonů a stimulačnímu účinku TSH
- U 20 % pacientů vznikne nefrogenní diabetes insipidus

Reverzibilní lithiová neurotoxicita

- Tremor (predilekčně na prstech rukou)
- Encefalopatie (poruchy paměti, dezorientace, snížený stupeň vědomí)
- Syndrom JCD
- Konvulzivní krize
- Pseudotumor cerebri
- Neuromuskulární poruchy
- Nystagmus

Neurotoxicita lithia-ireverzibilní

- SILENT (syndrom of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity)
- Příznaky trvají déle než 2 měsíce po vysazení léčby lithiem

Projevy neurotoxicity

Reverzibilní neurotoxicita

tremor (predilekčně na prstech rukou)
encefalopatie

CJD-like syndrom

křeče

pseudotumor cerebri. (bolesti hlavy,
papiloedém, zvýšený intrakraniální tlak)

nystagmus

neuromuskulární poruchy (myasthenický
syndrom, dysartrie, dysfagie, slabost
končetin)

serotoninový syndrom

Ireverzibilní neurotoxicita

(tzv. SILENT – Syndrome of Irreversible Lithium
Effectuated neurotoxicity).

možkové příznaky (ataxie trupu
a chůze)

známky pyramidové léze

extrapyramidové příznaky

kognitivní deficit

Možné EEG změny

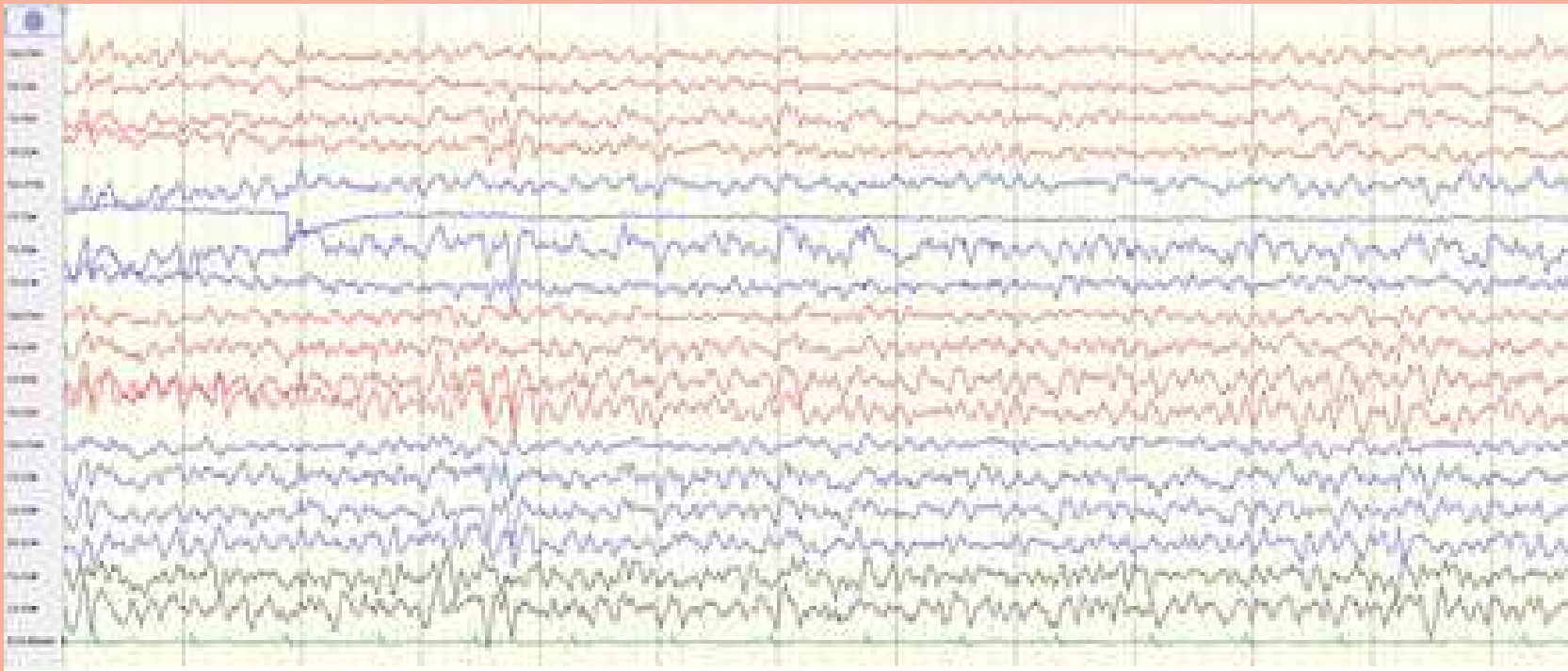
1. Difuzní zpomalení

2. Non-konvulzivní status epilepticus

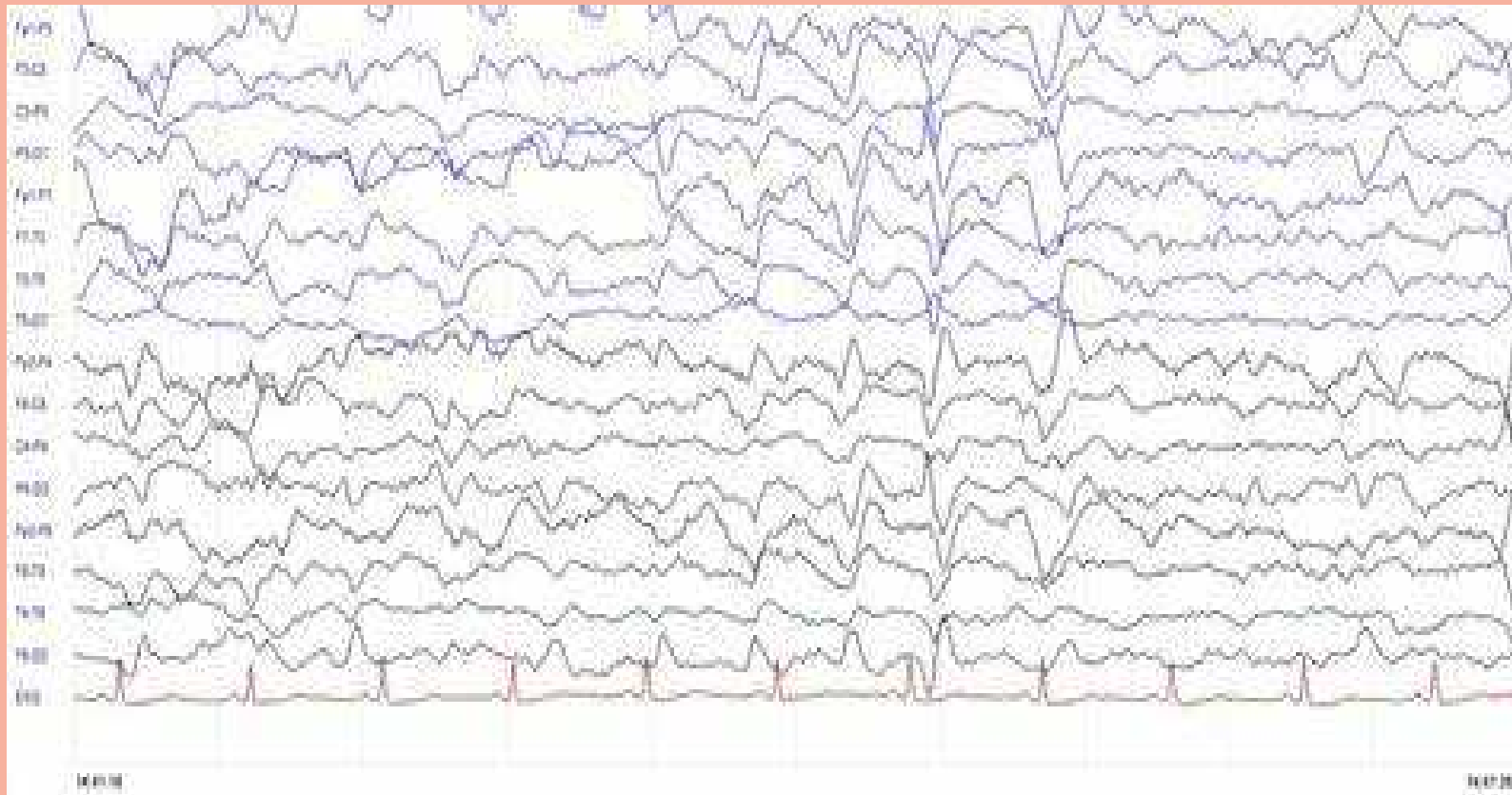
3. CJD-like změny

4. Asynchronní theta aktivita

EEG – jak by mohlo vypadat



Difuzní asynchronní theta aktivita



Oboustranné zpomalení, s bilaterálními trifázickými periodickými výboji (frekvence 1-2 Hz, CJD like změny)

Kazuistika, anamnéza

- 59letá žena , nar. 1963
- RA: otec 83 let, je po IM, léčí se pro AH, matka + 75 l., na nádor, AH, onem. št. žl., sourozence nemá, syn *1981, zdravý, je z 1. manželství, v péči svého otce
- SPA: ID 3. stupně od r. 1995, podruhé vdaná
- Abusus: někdy při manii kouří, někdy si dá skleničku piva
- AA: PNC

Kazuistika, OA:

- Hypotyreóza na substituci
- Schizoafektivní porucha od r. 1981, začalo to po porodu v r. 1981- laktační psychóza
- 1x psychiatr. léčebna, 2x psych. klinika
- 2001 mimoděložní těhotenství
- 2005 ablace Haglundovy exostózy bilat.
- FA: Lithium carbonicum 300 mg 2-0-2 tbl., Rivotril 0,5 mg 1 tbl. na noc, Quetiapin prolong 600 mg 1 tbl. na noc , Euthyrox 150 mg 1 tbl. nalačno

Typické potíže pacientky při manickém stavu v r. 2002

Občas nadnesenější nálada, větší vzrušivost, hyperaktivita, utrací, nemá v sobě chvíli klidu, objednává si různé věci, kosmetiku, drogérii, je až moc veselá, mluví moc nahlas, někdy je podrážděná, zlobná, hodně podnikavá, nechce chodit spát, nemá potřebu spánku.

Kazuistika, hospit. na neurol. klinice

- První a jediná hospitalizace na Neurologické klinice FN HK byla od 4. do 6.1.2022 na JIP pro akutní neúmyslnou intoxikaci lithiem, vstupně hladina 1.99 mmol/l
- Subj. : zhoršení asi 14 dnů, zapomnětlivost, nauzea, zvracení, neklid
- záškuby levého ústního koutku a pravého zápěstí
- asi si vzala více léků

Kazuistika, objektivní nálezy, 4.1.2022

- Pravačka, BMI 27,8 , TK 144/93, as 70/min. , TT 36,2 st. C
- Lehce somnolentní, desorientovaná časem, místem, situací
- Lehká dysartrie, pomalé psychomotorické tempo, pomalá, ale přesná taxie
- Bez bludů, bez známek manie či deprese

Výsledky pomocných vyšetření při hospitalizaci 1-2/2022

- Krevní obraz: vstupně leukocytóza 22, 52
- V zákl. BCH vyš. séra hyperglykémie 23,1, ALT 1,54, AST 0,94, GMT 6,85, ledvin. funkce v normě
- Toxikologické vyšetření: terapeutická hladina clonazepamu a quetiapinu, zvýšená hladina lithia na 1,99 mmol/l
- CT mozku 5.1.22 s normálním nálezem, jen mírná difusní atrofie mozku
- SPECT perfuze mozku 26.1.: věku přim. nález na perfuzní scintigrafii mozku
- UZ uropoetického systému 26.1.: ledviny bez městnání či expanze

Pomocná vyšetření

TSH vstupně **9,32** mU/l.....5,2 (0,27-4,2)

T3V vstupně **1,7** pmol/l (3-6,8)

T4V vstupně **11,3** pmol/l (12-22)

HA1C 104 mmol/l (20-42)

Likvor: zvýšená hladina glukózy

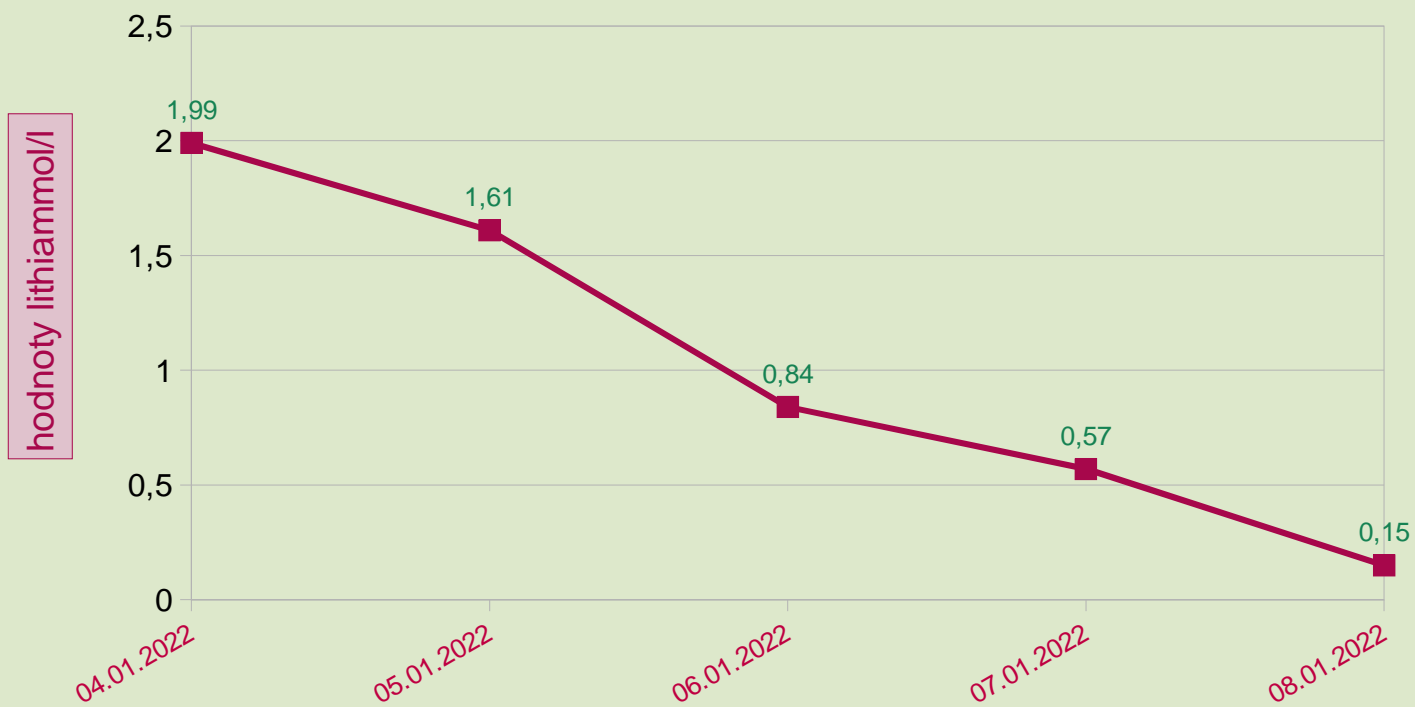
na **8,11** mmol/l (2,2-4,2)

RTG srdce a plic norm.

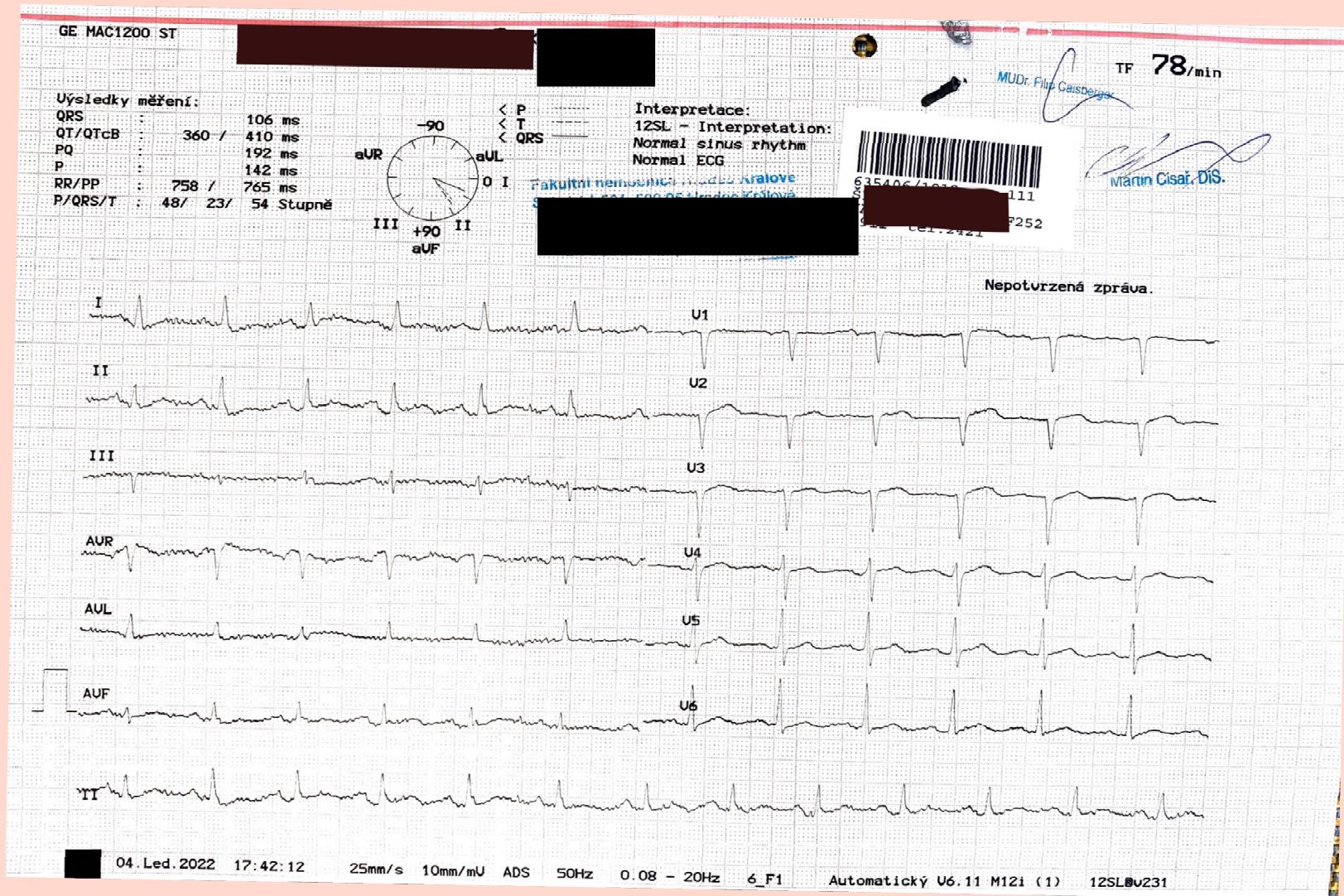
Hodnoty lithia v séru a MM

- 4.1. 1,99 mmol/l (0,6-1,2 mmol/l)
- 5.1. 1,61
- 6.1. 0,84 a v likvoru 0,46
- 7.1. 0,57 a v likvoru 0,31
- 8.1. 0,15

Vývoj hladin lithia v čase



EKG



Kazuistika, letošní hospitalizace

- 4.1. Psych. klinika FN HK
- 4.1 až 6.1. JIP Neurol. klinika FN HK
- 6.1. až 14.2. Psych. klinika FNHK
- 14.2. až 26.5. Psych. nemocnice Havl. Brod
- Po návratu opakované ambulantní psychiatr. kontroly á 1 měsíc

Z hospitalizace na psychiatrické klinice

- V úvodu dominoval syndrom demence s amnestickou poruchou, ataxie, apraxie, dysexekuce
- Syndrom demence se postupně zlepšil, MMSE ze 21 bodů až na 30 bodů
- Za 2 týdny rozvoj paranoidního syndromu, nemocná byla tenzní, stažená, přetrvávalo nepřiliš organizované myšlení, opakovaně paranoidně perzekuční interpretace

Z hospitalizace na psychiatr. klinice

- Do medikace přidán olanzapin v denní dávce 10 mg a haloperidol 4,5 mg na den, navýšena dávka clonazepamu na 2 mg denně.
- Zahájena terapie nově zjištěného diabetes mellitus pomocí PAD a insulinu
- Přeléčena uroinfekce a covid-19
- Pro přetrvávající rezonanční manický syndrom přeložena pacientka do PN Havlíčkův Brod
14.2.2022

Kontrola na psych. ambulanci po návratu z PN Havl. Brod

- 20.6. kompenzována na terapii Zypadhera 405 mg i.m. á 1 měsíc, Abilify 10 mg 1-0-0, Valproat chrono 500 mg 1-0-2 tbl., Akineton 2 mg půl-půl-0
- Poslední kontrola 13.10.2022, stav stacionární, komp.

Závěr

- **Akutní intoxikace lithiem představuje v praxi klinického neurologa relativně vzácný případ, neboť se jedná o nemocné v péči psychiatrů**
- **Při zmíněných neurotoxických příznacích je ale nutné na tuto možnost pomýšlet.**

A close-up photograph of several pink dahlias in bloom. The flowers are densely packed with many small, overlapping petals. The background is dark and out of focus, highlighting the vibrant pink color of the flowers. A semi-transparent, light orange rectangular box is centered over the image, containing the text "Děkuji za pozornost" in a bold, black, sans-serif font.

Děkuji za pozornost