

# RIZIKO INTOXIKÁCIE LITHIOM V KOMBINÁCIÍ S ANTIBIOTICKOU TERAPIOU

MUDr. Mária Krížová, MUDr. Milena Piecková

Psychiatrické oddelenie ÚVN, Ružomberok

Lithium ako najstaršie thymoprofylaktikum je v psychiatrickej praxi pri liečbe afektívnych porúch používané s dlhodobou tradíciou a samozrejme s odsledovanou vysokopercenťnou účinnosťou. Má však svoje úskalia – nežiadúce účinky a riziko intoxikácie v prípade prekročenia pomerne úzkeho terapeutického okna. Preto je pravidelné monitorovanie lithemie u každého pacienta nevyhnutné (3). Riziko zvýšenia hodnoty lithemie v interakcii s inými psychofarmakami je z literatúry aj praxe (známe niekedy dokonca za účelom zvýšenia účinnosti thymoprofylaxie zámerné), menej často myslíme na interakcie lithia s ostatnými farmakami indikovanými pri inej než psychiatrickej diagnóze.

## Úvod

Kazuistikou chceme uviesť prípad pacienta, vedeného dlhoročne s dg. Bipolárna afektívna porucha, u ktorého došlo v kombinácii lithia a ATB /kombinované amoxicilin + claritromycin/ k náhlejšej promptnej sa zvyšujúcej hodnote lithemie až na hranicu závažnej intoxikácie.

## Kazuistika

36 ročný pacient s pozitívnou psychiatrickou anamnézou v rodine /depresívna porucha u starej matky/, od roku 1985 opakovane hospitalizovaný na Psychiatrickom odd. Ústrednej vojenskej nemocnice s dg. Schizoafektívna psychotická porucha. T.č. ide o 11. hospitalizáciu. Počas prvých hospitalizácií prevažovali vrámci F 25 v klinike depresívne obrazy, neskôr sa hospitalizácie opakovali predovšetkým pre rozvoj manickej symptomatiky s agitovanosťou, psychomotorickým nepokojom, paranoidnými a megalomaničnými bludnými koncepciami a narušenou sociabilitou. Preto od r. 1992 bola u pacienta zahájená thymoprofylaktická terapia (lithioterapia – 900 mg pro die, v komb. s neuroleptikami – Plegomazin 150 mg pro die). Nakoľko compliance zo strany pacienta nebola v ambulantných podmienkach dostatočná (opakované vysadzovanie medikácie, porušovanie životosprávy), dochádzalo k opakovaným novým fázam ochorenia s búrlivým manickým syndrómom, ktorý si vyžadoval hospitalizáciu a pacifikáciu stavu. Od r. 1995 sa pristúpilo na kombinovanú thymoprofylaxiu (lithium – 900 mg pro die + carbamazepín – 400 mg pro die) v kombinácii s neuroleptikami. R. 2001 bola thymoprofylaxia upravená (carbamazepín nahradený valproatom – 900 mg pro die). V januári 2003 bola u pacienta indikovaná hospitalizácia za účelom úpravy liečby pre rozvinutý extrapyramídový syndróm. K terajšej hospitalizácii došlo na základe náhleho zhoršenia psychického stavu a rozvoju

schizoafektívnej symptomatiky (dezorganizované správanie, paranoidné a megalomaničké bludné koncepcie, elevovaná rezonančná nálada, insomnia), po manipulácii dávok psychofarmák. Zároveň krátko pred prijatím na naše odd. bola zahájená kombinovaná antibiotická liečba, indikovaná v GFS ambulancii k eradikácii pozitívy *Helicobaktera pylori* pri diagnostikovanom peptickom vrede.

Pri poslednej ambulantnej kontrole pred hospitalizáciou bola hodnota lithemie v norme – 0,72 mmol/l. Počas hospitalizácie v priebehu štyroch dní pri súčasnej liečbe antibiotikami stúpila hodnota lithemie na 1,6 až 2,4 mmol/l ! Laboratorné parametre: KO, FW, mineralogram, urea, kreatinin, T3, T4 boli v norme, lithemia so stúpajúcimi hodnotami, prechodne pozitívny močový nález. Okrem tremoru prstov HK, ztuhlosti sa objavila diarrhoe, konkrétne v 10. deň liečby ATB. V tento deň bola liečba ATB ukončená. EKG nálež bol v norme, so zaznamenaním len nešpecifických zmien v repolarizačnej fáze. Pacient bol odoslaný na interné, urologické, nefrologické konziliárne vyšetrenie, s doporučeným vyšetrením kultivácie moču, sonografie obličiek, ktoré podobne ako opakovaný chemický a sediment. močový nálež boli negatívne. Pre náhly vzostup lithemie na hodnotu 2,4 mmol/l – čo je hraničná hodnota ľahšej a závažnej intoxikácie sa uvažovalo o hemodialýze pacienta (2). Táto však z nefrologického hľadiska ako aj na základe klinického obrazu a po pomerne promptnom poklese hladiny lithia v sére po vysadení lithia a infúznej liečbe s permanentným sledovaním mineralogramu, lithemie, urey, kreatinínu, nebola indikovaná (3). Stav bol hodnotený ako: lithiová intoxikácia pri potencujúcich faktoroch (dehydratácia pri diarrhoe, antibiotická terapia) s doporučeným ďalším sledovaním pacienta. Doplnená glomerulárna filtračná plocha bola v norme, podobne močový nálež a sonografia obličiek s negatívnym nálezom. Hodnota lithemie

sa po znovuzahájení lithioterapie upravila do normálnych hodnôt, bez nutnosti ďalšej nefrologickej intervencie.

## Diskusia

Terapia lithiom je vždy viazaná na pravidelnú kontrolu lithemie, nakoľko terapeutické okno je pomerne úzke – nízke dávky vedú k strate účinnosti, vysoké dávky predstavujú výrazné riziko intoxikácie (6).

U nášho pacienta bola terapia lithiom niekoľkoročná, permanentne sledovaná lithemia nikdy nepresahovala hornú hranicu účinných hodnôt. Akútne zvýšenie hodnoty lithemie viedlo k nasledujúcim úvahám:

- renálna insuficiencia?** – všetky laboratorne parametre ako aj nefrologické a urologické vyšetrenia však vylúčili tento etiologický faktor intoxikácie,
- aká iná možná extrarenálna príčina?** – pri normálnych hodnotách FW, afebrilnom stave, a prítomnej leukocytóze sa pátralo po fokusech ako zdrojoch možného infektu, opäť s negatívnym nálezom, vrátane kultivácie moču,
- dehydratácia?** – dehydratácia pri dyspeptických ťažkostiach pravdepodobne participovala na patologických hodnotách lithemie, diarrhoe však býva často sekundárnym symptómom pri už nastupujúcej intoxikácii,
- lieková interakcia?** – na základe dostupnej literatúry vieme, že kombinácie lithia s určitými antibiotikami môžu byť nebezpečné z dôvodu zvýšenia hladiny lithia v sére. Medzi tieto antibiotiká patria antibiotiká z ampicilínovej rady, makrolidové antibiotiká, zaznamenala sa tiež toxická hladina lithia inokovaná užívaním metronidazolu (1, 5, 6). Pacient bol liečený kombináciou oboch typov ATB za účelom eradikácie pozitívy HP. Medzi vedľajšie účinky oboch antibiotík – amoxicilínu aj claritromycínu pa-

trí nauzea, vomitus, diarrhoe, čo potencuje dehydratáciu. Renálne mechanizmy, ktoré ovplyvňujú zvyšovanie hladiny lithia v sére nie sú doposiaľ plne objasnené.

Posledná úvaha je najpravdepodobnejšie vysvetliteľná príčina akútne vzniknutého stavu v psychiatrii, ktorú podporilo aj kontrolné nefrologické vyšetrenie a konzultácia s Toxikologickým ústavom NZ BA. Záver podporuje aj nasledujúci priebeh a klinický obraz ochorenia – pacient je t.č. opäť nastavený na kombinovanú thymopropyfylaxiu – lithium+ valproát bez patologických hodnôt lithemie, s renálnou funkciou bez známok poškodenia. Nález leukocytózy v krvnom obraze prisudzujeme tiež vzostupnej lithemii,

nakoľko sa vylúčili možné infekty v organizme, z literatúry je známe tiež využitie lithia na augmentáciu liečby porúch krvotvorby.

### **Záver**

Kazuistika je príkladom rizika interakcie medikamentov vo všeobecnosti. Pacienti užívajú neraz množstvo liekov z rôznych indikácií. Často zabúdame na možné interakcie, ktoré sa zdôrazňujú v literatúre. Samozrejme že naša „mozgová kapacita“ nie je schopná „nosiť“ databázu o všetkých možných interakciách liečiv, skúsme však aspoň na to myslieť a podľa možnosti preferovať kombináciu s menším rizikom nežiadúcej interakcie.

---

### **Literatúra**

1. Bazire S. Psychotropic drug directory 2000. The professionals pocket handbook and aide memoire. Mark Allen Publishing Ltd, Jesses Farm 2000, 254.
2. Benkert O, Hippus H. Príručka psychiatickej farmakoterapie. Vydavateľstvo F, Trenčín 2002; 126: 148–159, 509–510.
3. Herman E, Praško J, Hovorka J. Diagnostika a liečba Bipolárni poruchy. Maxdorf s.r.o., Praha 2003; 21–24, 42.
4. Montgomery SA, Cassano GB. Management of Bipolar Disorder. Martin Dunitz Ltd, London 1996; 34: 71–73.
5. Suchopár J, et al. Remedia compendium. Panax Co, spol. s.r.o., Praha 1999; 209–210, 267–269, 295–298.
6. Švestka J. Psychofarmaka v klinické praxi. Grada Publishing, spol. s.r.o., Praha 1995; 109–115.

ZYPREXA