

# Lithium-Intoxikation infolge Komedikation mit ACE-Hemmer

Dorothea Andreae, Stefan Kropp, Teupitz, und Renate Grohmann, München

Eine 59-jährige Patientin wurde mit Lithium-Intoxikation auf die Intensivstation aufgenommen. Die Lithium-Behandlung bestand seit 1988 mit gutem klinischem Erfolg. Vier Wochen vor der Intoxikation war Enalapril aufgrund eines arteriellen Hypertonus hinzugegeben worden. Ein Krankenhausaufenthalt von 32 Tagen (davon 11 Tage auf der Intensivstation) war erforderlich, als Komplikationen traten Diabetes insipidus, Leberwerterhöhungen und Gerinnungsstörungen auf. Die Kasuistik zeigt, wie wichtig bei jeder neuen Medikamentenverordnung die genaue Kenntnis der vorhandenen Medikation (auch Selbstmedikation!) ist. Das Thema ist auch von gesundheitspolitischer und haftungsrechtlicher Relevanz.

**Schlüsselwörter:** Lithiumsalze, Lithium-Intoxikation, Arzneimittelinteraktion, internistische Medikation

*Psychopharmakotherapie* 2006;13:113–5.

Unter den im Netzwerk Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie (AMSP) gemeldeten schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) gibt es häufig Fälle von Arzneimittelinteraktionen.

Welcher Arzt kennt schon genau die Medikamente der anderen Fachgebiete und erfragt sie vor einer Neueinstellung von dem Patienten? Zusätzlich wird in der Bevölkerung nicht selten auch eine Selbstmedikation mit weit verbreiteten psychotropen Substanzen wie beispielsweise Johanniskraut- und Ginkgo-Extrakt vorgenommen – beide sind starke Induktoren der hepatischen Abbauwege und damit potenziell gefährliche Medikationen, wenn dadurch andere Arzneistoffspiegel verändert werden sollten.

Besonders gefährlich sind Wechselwirkungen bei Medikamenten mit engem therapeutischem Bereich. Hierzu gehören beispielsweise Digitoxin und aus unserem Fachgebiet die Lithiumsalze. Spiegelerrhöhungen infolge Wechselwirkung können rasch zu Intoxikationen mit schwerwiegenden Folgen führen. Gefährdet sind besonders ältere Menschen. Die veränderte Körperzusam-

mensetzung und verminderte Organfunktionen (Leber, Niere) führen zu verlängerter Halbwertszeit und höheren Arzneistoffspiegeln. Außerdem werden meist mehrere Medikamente verabreicht [1]. Arzneimittelinteraktionen können je nach verursachter Symptomatik bis zur Krankenhauseinweisung oder im schlimmsten Fall zum Tod führen [2]. Je nach Untersuchung erleiden bis zu 25 % der ambulanten Patienten eine UAW, dabei sind allerdings alle Schweregrade, also auch die leichten UAW, eingeschlossen [3]. Das Bewusstsein für dieses Problemfeld, auch im ambulanten Bereich, möchten wir gern schärfen.

## Kasuistik

Die 59-jährige Patientin kam, nach Kollaps beim Hausarzt und Vorstellung in der zuständigen internistischen Rettungsstelle, mit Notarztbegleitung am 8. Dezember 2005 akut auf unsere gerontopsychiatrische Station mit der Symptomatik einer Lithium-Intoxikation: Seit einer Woche bestanden zunehmende innere Unruhe, Schlafstörung, Tremor am ganzen Körper,

Myoklonien, Dysarthrie, Ataxie, Übelkeit, Durchfall. Aus der Vorgeschichte ist nennenswert, dass bei der Patientin vier Wochen zuvor mit einer ACE-Hemmer-Therapie bei Hypertonus begonnen worden war (Enalapril [Enalagamma®] 10 mg). Weiter bestand eine Medikation mit Lithiumcarbonat (Lithium apogepha® 1 180 mg), Allopurinol 300 mg, Ginkgo-Extrakt (Kaveri® 100 mg) sowie seit drei Tagen Citalopram (Cipramil® 10 mg) (**Abb. 1**).

## Psychiatrische Vorgeschichte

Eine bipolare Erkrankung ist seit 1988 bekannt (1. stationärer Aufenthalt vom 14.1.–6.4.1988): Aufnahme nach Suizidversuch. Im Herbst 1987 habe eine maniforme Symptomatik bestanden, seit 12/1987 war die Patientin depressiv. Unter antidepressiver Behandlung (Trizyklika zunächst per infusionem,

*Dr. med. Dorothea Andreae, Prof. Dr. med. Stefan Kropp, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Landesklinik Teupitz, Buchholzer Str. 21, 15755 Teupitz, E-Mail: d.andreae@lk-teupitz.de*  
*Dr. Renate Grohmann, Psychiatrische Klinik der LMU, Nussbaumstr. 7, 80336 München*

Medikation/ Laborwert	Datum 2005	Ambulant		Stationär: Intensivstation				Normalstation				
		30.8.	8.11.	8.12.	8.12.	8.12.	10.12.	11.12.	14.12.	15.12.	23.12.	12.1. 2006
	Zeit seit			15.18h	19.29h	23.22h						
Citalopram 10 mg	5.12.05			→								
Allopurinol 300 mg	22.11.05			→								
Enalapril 10 mg	8.11.05		→									
Ginkgo-Extrakt 100 mg	2000			→								
Lithiumcarbonat 1180 mg	Mai 1994			→								
Creatinin µmol/l (53–97)		92	92	160	152		116	120	118	109	104	87
Li mmol/l (0,6–1,2)		1,06	?	2,83	2,6	1,78	1,27	0,94	0,27	–	–	–

Abb. 1. Verlauf von vorbestehender Medikation und Lithium- sowie Creatinin-Spiegel (Normwerte in Klammern)

dann oral) bildete sich die Depression gut zurück, am 18. Februar 1988 erfolgte ein Umschlag in eine manische Phase. Die Patientin wurde auf Lithiumsalze eingestellt und in der Lithium-Dispensaire der Klinik (einem Vorläufer der heutigen Institutsambulanzen in der damaligen DDR) ambulant betreut. Seitdem nahm die Patientin Lithiumsalze ein, bisher hatte sie diese Medikation nebenwirkungsfrei toleriert und war lediglich 1995 für sechs Wochen wegen einer mittelschweren Depression hospitalisiert worden. Im Sommer 1989 sei eine Depression ambulant behandelt worden. Während mehrerer hypomaner Phasen war die Patientin in ihrem Beruf als Krankenschwester arbeitsfähig geblieben.

**Somatische Befunde**

Arterieller Hypertonus (ICD-10 I10.00), Adipositas (ICD-10 E66.9) sowie Z. n. operiertem Vulvakarzinom und Rektumkarzinom (2002, 2003; nachfolgend war die Patientin berentet worden).

**Aufnahmebefunde am 8.12.2005**

Im psychischen Befund wirkte die Patientin verlangsamt, psychomotorisch unruhig, ängstlich-agitiert bei indifferenter Stimmungslage. Wortfindungsstörungen lagen vor.

Neurologisch imponierten sakkadierte Blickfolge, verwaschene Sprache, grobschlägiger Tremor am ganzen Körper, Myoklonien, Hyperreflexie, erschöpfliche Kloni beim Achillessehnenreflex, dysmetrischer Finger-Nase-Versuch, Stehen war nur mit Hilfe möglich. Der sogleich abgenommene Lithium-Spiegel betrug 2,83 mmol/l (Norm 0,6–1,2 mmol/l).

**Verlauf**

Bei einem Lithium-Spiegel von 2,83 mmol/l erforderte die Intoxikation eine Verlegung auf unsere Intensivstation. Unter Infusionstherapie fiel der Spiegel noch am Aufnahmetag auf 2,6 mmol/l, so dass von einer Hämodialyse abgesehen wurde bei gleich bleibender klinischer Symptomatik. Im Labor zeigte sich keine Agranulozytose. Das EKG war bis auf einen Linksschenkelblock unauffällig. Die Patientin war nicht vigilanzgemindert. Zerebrale Krampfanfälle traten ebenfalls nicht auf.

Der Lithium-Spiegel war im weiteren Verlauf rasch rückläufig, allerdings entwickelte die Patientin infolge der Lithium-Intoxikation einen renalen Diabetes insipidus mit nachfolgender Hybernatriämie bis zu Werten von 175 mmol/l. Die Patientin wurde zunächst delirant, dann

komatös. Unter einem intensiven Infusionsprogramm mit bis zu 8 l Flüssigkeit pro Tag und symptomatischer Behandlung des Krankheitsbildes mit Indometacin (zunächst 3 x 50 mg als Suppositorium) konnte der Natrium-Spiegel auf 156 mmol/l gesenkt werden. Ein interkurrierender Infekt wurde mit Ciprofloxacin, Piperacillin und Sulbactam intravenös behandelt, ein Quick-Abfall symptomatisch mit Phytomenadion (Konaktion®).

Am 19. Dezember wurde die Patientin auf die psychiatrische Station zurück verlegt, die Infusionstherapie wurde reduziert, die Patientin erhielt salzarme Kost und täglich 5 bis 6 l Flüssigkeit oral. Unter Medikation mit Hydrochlorothiazid zeigten sich bei Entlassung Natrium- und Creatinin-Spiegel im Normbereich.

Auf eine weitere Medikation zur Phasenprophylaxe der bekannten bipolaren Erkrankung mit Lithiumsalz wurde aus Sicherheitsgründen verzichtet und die Patientin nebenwirkungsfrei auf Valproinsäure 1500 mg/d eingestellt.

Im Verlauf kam es unter der Aufdosierung der Valproinsäure zu einer hypomanischen Episode über mehrere Tage, die unter vorübergehender Medikation mit Olanzapin 20 mg remittierte. Die Patientin entwickelte jedoch Un-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

terschenkelödeme, verstärkt durch bekannte Lymphödeme nach Unterleibs-Operation.

Die Blutdruckwerte zeigten sich normoton, so dass wir auf eine antihypertensive Medikation verzichteten. Auch die Medikation mit Allopurinol wurde bei fehlender Symptomatik abgesetzt. Die Entlassung erfolgte bei ausreichender Stabilisierung.

## Diskussion

Ätiologisch ist beim berichteten Fall von einer Lithium-Intoxikation auszugehen, welche durch eine bekannte Interaktion mit ACE-Hemmern entstand: Durch den ACE-Hemmer wurde die Nierenclearance eingeschränkt, so dass Lithiumionen im Körper kumulierten. Die Problematik möglicher Interaktionen, beispielsweise von ACE-Hemmern mit Lithiumsalzen, ist nicht ständig im Bewusstsein der verordnenden Ärzte, wohl auch dadurch, dass Lithium-Be-

handlungen nur sehr selten fatale Folgen haben [5]. Dass der Lithium-Spiegel einen engen therapeutischen Bereich hat und durch Änderungen der Nierenfunktion beeinflusst wird, möchten wir zusätzlich hervorheben. Offenbar war es dem Verordner eines die Nierenfunktion beeinflussenden Medikaments in diesem Fall nicht gegenwärtig, dass eine Lithium-Spiegelkontrolle und Anpassung der Lithium-Dosis angeraten gewesen wäre.

Dem Thema „Moderne Wege zu einer individualisierten Arzneitherapie“ war auf dem 7. Fortbildungskongress der Landesärztekammer Brandenburg am 22. Oktober 2005 ein Plenarvortrag gewidmet [4]. Es wurde deutlich und entspricht unseren Erfahrungen, dass der einzelne Arzt die vielfältigen pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Interaktionen auch bei intensivem Bemühen nicht überblicken kann. Hilfreich sind hier computergestützte Datenbanken, wenngleich sie zu falscher

Sicherheit verleiten können, wenn nur Teilaspekte (z. B. P450-Interaktionen) erfasst werden. Das DIMDI bietet mit der Datenbank ifap AMICO (Arzneimittel-Check-online) Arzneimittelinformationen zu allen apothekenüblichen Arzneimitteln, einschließlich bekannter und erwarteter Interaktionen (mit Erklärung der Wechselwirkung und Literatur). Die Daten werden 14-täglich aktualisiert.

## Literatur

1. Bramlage P, Siepmann M, Kirch W. Arzneimittelinteraktionen im Alter. Dtsch Med Wochenschr 2004;129:895–900.
2. Mc Donnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. Ann Pharmacother 2002;36:1331–6.
3. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, et al. Adverse drug events in ambulatory care. N Engl J Med 2003;348:1556–64.
4. Katz M. Moderne Wege zu einer individualisierten Arzneitherapie. Brandenburgisches Ärzteblatt 2005;15:369–71.
5. Kropp S, Bleich S, Schümann H, Birkholz M. Lithium-Intoxikation. Nervenheilkunde 1997;16:117–21.

## PPT – Bücherforum

### Psychosomatische Gesprächsführung in der Frauenheilkunde

Ein interdisziplinärer Ansatz zur verbalen Intervention. Herausgegeben von Mechthild Neises, Susanne Ditz und Thomas Spranz-Fogasy. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2005. 384 Seiten. Kart. 58,- Euro.

Auf 363 Seiten widmen sich Ärzte, Psychologen und Sprachwissenschaftler einem Thema, das zu den wichtigsten in der Medizin überhaupt gehört – der Frage, wie Patienten und Ärzte sich einander mitteilen und voneinander verstanden werden. Die Struktur des Gesprächs mit dem Patienten, Techniken der Gesprächsführung, nicht-verbale, emotionelle Aspekte und die

Gestaltung der Beziehung zwischen Arzt und Patient werden ausführlich erörtert. Vor dem Hintergrund dieser allgemeinen sozialpsychologisch-linguistisch ausgerichteten Erläuterungen werden sodann die speziellen Aspekte ärztlicher Kommunikation in Frauenheilkunde und Geburtshilfe miterörtert, wobei das Spezifische des frauenheilkundlichen Sujets wie auch der hier wirksam werdenden Geschlechterrollen ausführlich erläutert werden.

Es handelt sich um eine erste, in großem Detailreichtum und Ausführlichkeit sich den Besonderheiten der Frauenheilkunde widmende Monographie, und man fragt sich, aus welchem Grunde erst jetzt Autoren sich dieses wichtigen Themas wissenschaftlich und mit Blick auf die medizinische Praxis angenommen haben. Zwar mag für den die normale ärztliche Ausbildung absolvierenden Mediziner der eine oder andere Denkanlass, insbesondere

aus Sprachforschung und Sozialpsychologie, fremd erscheinen, das Buch liefert jedoch selbst das Werkzeug, auch diese ungewohnten Texte zu erschließen. So macht es in sich deutlich, wie wichtig bei jeder Kommunikation die Vorwegnahme der Verständnismöglichkeiten und Gewohnheiten des Adressaten sind, und sollte jedem Frauenarzt wärmstens empfohlen werden, der noch Zeit und Lust findet, sich dem Lernen hinzugeben. Der Verdacht liegt nahe, dass Expertise in der Kommunikation nicht nur die Qualität ärztlichen Handelns verbessert, sondern mindestens diejenige Zeit einzusparen in der Lage ist, welche erforderlich sein mag, Kommunizieren mit Patientinnen in der Frauenheilkunde – aber sicher auch in anderen Disziplinen – zu verstehen und zu erlernen.

Prof. Dr. Alexander Teichmann,  
Aschaffenburg