

Lithiumsalze

Copyright: Auszug aus Datenbank der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik München; Toxinfo von Kleber JJ , Ganzert M, Zilker Th; Ausgabe 2002; erstellt Kleber JJ 1998

TOXIZITÄT VERSCHIEDENER LITHIUMSALZE: therapeutische Li-Serum-Konz: 0,6-1,2 mval/l

Toxische Einnahme Menge oral: ab 40mg/kg KG bei Li-Carbonat/ (=1,1mval Li-Ion/kg KG)

Li-Acetat tox. ab 73mg Li-Acetat/kg KG (=1,1mval Li-Ion/kg KG) (13)

Li-Sulfat tox. ab 60mg Li-Sulfat/kg KG (=1,1mval Li-Ion/kg KG) (13)

Li-Hydrogenaspartat tox.ab 171mg Li-Aspartat/kg KG (=1,1mval Li-Ion/kg KG)

Teratogenität: evtl.vermehrte cardiale Fehlbildungen (8) Lithium passiert Placentarschranke und wird in Muttermilch sezerniert (ca.1/2 Serumkonz.), Säuglingsintox berichtet (8)

SYMPTOME

GIT: Mundtrockenheit, Übelkeit, Leibschmerzen, Inappetenz Erbrechen, Meteorismus, Durchfälle bei leichter Intox.; Bezoarbildung möglich (8)

ZNS: anfangs feiner Tremor, später Mattigkeit, Benommenheit, Schwindel, ataktische Störungen (mit Dysarthrie), grobschlägiger Tremor Athetose, orale Dyskinesien, Rigor, Aphasie, akute reversible Demenz; Reflexsteigerung, Streckkrämpfe u.epileptische Krämpfe, Fieber, Delir, tox. Psychose und Coma; selten Myopathie, akute reversible Polyneuropathie, Hirnödem, Parkinson (8). zentrales Fieber aber auch Hypothermie möglich.

ZNS: Fascikulationen, Fibrillationen, Myoklonie; bei chronischer wie akuter Intox. sehr selten bleibende Kleinhirnschädigung (Dystonie, Ataxie, Intentionstremor, EPMS) dies Syndrom heißt SILENT (Syndrom of irreversible Lithium effectuated NeuroToxicity)

EEG: Verlangsamung,Dysrhythmie, abnorme Rhythmisierung -AUGE: Nystagmus, Sehstörungen, Photophobie, Blindheit berichtet ab 2 mval/l (8)

COR: bei schwerer Intox. AV- od. SA-Block mit Bradyarrhythmie, QRS-Verbreiterung, T-Abflachung, VES; verlängerte QT-Zeit bis Asystolie, Hypovolämie mit Hypotonie (5,8) Myocardinfarkt (selten), Synkopen

NIERE: nach anfänglicher Polyurie dann Oligo- bis Anurie; Herabsetzung der Krea-Clearance; renaler Diabetes insipidus nach Intox. möglich 20-50l/d möglich, beginnend tag 1-3d nach Intox. Maximal Tag 9 bis 17, Dauer 1,5-3 Monate (17); bei chronischer Überdosierung renaler Diabetes Insipidus mit erhöhtem Serum Na mögl.; reversibles nephrotisches Syndrom (8).

HAEMATOLOGIE: Stimulierend für Granulopoese in therapeut. Dosis .Bei Überdosis: Leukopenie und Thrombozytopenie mit Blutungen möglich bei Säugling: gestillt von Mutter unter Li-Therapie Zyanose, T-Welleninversion berichtet (8).

PHARMAKOKINETIK: max. Serum-Knoz. von Li-Carbonat: 2-4h (8,12); vollständig Resorp. 8h; bei Intox. od. Retard bis 72h; ELIM.-HWZ 14-24h (15), dann langsam elimin. 10-14d (12); HWZ bei Intox.: 14-24-(50)h (8,6); Verteilungsvol.: 0,8 l/kg; Gewebeverteilung erst Std. nach Plasmakonz.-Maximum abgeschlossen (10); Pasmaproteinbindung: < 10% (8) 90-98% renale Elimination; Li geht in Brustmilch über und passiert Plazentarschranke

WIRKUNG: Anfangs Verteilung der Li-Ionen im Extracellulärraum, später in gesamter Körperflüssigkeit; Gleichgewicht Li-Serum Li-Gehirn bis 8d. Vom glomerulär filtrierten Li ca. 80% im proximalen Tubulus rückresorbiert in Konkurrenz mit Na; Li-Clearance ca. $\frac{1}{4}$ der Krea-Clearance = 10-40 ml/min (11). Lithium substituiert einen Teil des Zellnatriums, wirkt gegenüber K als Antagonist und verändert so den elektrochemischen Gradienten (Herabsetzung des Membranpotentials und der Erregbarkeit) sowie den osmotischen Zustand der Zellen (Vermehrung der intrazellulären Flüssigkeit sowie des Gesamtkörperwassers). Dadurch auch Änderungen an Zellmembranrezeptoren (z. B. eine Hemmung der Adenylcyclase); an der Niere herabgesetzte Wirkung von antidiuretischem Hormon, an der Schilddrüse Hemmung der Schilddrüsenhormonsekretion.

UMRECHNUNGEN

Li-CARBONAT 450mg = 12,2 mval Li-Ion (13) 1 mval Li-Ion/kg KG = ca. 37mg Li-Carboant

Li-ACETAT 536mg = 8,1 mval Li-Ion (13) 1mval Li-Ion = 66mg Li-Acetate

Li-SULFAT 330mg = 6 mval Li-Ion (13) 1mval Li-Ion = 55mg Li-Sulfat

Li-HYDROGENASPARTAT 500mg = 3,2 mval Li-Ion (13) 1mval Li-Ion = 156mg Li-Hydrogenaspartat

Lithium-Ion mval zu mg 1 mval Li-Ion = 6,9 mg Li-Ion 1 mg Li-Ion = 0,144 mval Li-Ion
Serumwerte von Lithium mg/l x 0,1441 = mMol/l (8) mMol/l : 0,1441 = mg/l (8)

LITERATUR

(4) Konten K; Lonsbruch U. TI: Die Lithiumintoxikation. Der Nervenarzt, 43 (1972).

5. Zilker Th.: Vergiftungen durch Antidepressiva und Lithium SO: Intensivmedizin und Notfallmedizin 29/1 1992

6. Jäger A. et al. When should dialysis be performed in Lithium poisoning? Clinical Toxicology 31 (3) 381-395 1993

8. Micromedex Poisindex Mai 1996

9. Ellenhorn Medical Toxicology 1989

10. Micromedex Drugdex Mai 1996

11. Haddad; Winchester Clinical management of poisoning and drug overdose 2. edition W.B. Saunders 1990

12. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics Mc Graw-Hill 1995

13. ABDA-Liste Li-Medikamente Mai 1996

14 GIZ-Mü Abteilungskonferenz mit Zilker + Felgenhauer

15 Micromedex Drugdex Li 1998 Dez.

16 Botton R, Gaviria M, Battle DC: prevalence, pathogenesis, and treatment of renal dysfunction associated with chronic lithium therapy; Am J Kidney Dis 10:329-45, 1987

17 Wetzl D; Felgenhauer N; Pfab R; Zilker: Severe nephrogenic diabetes insipidus after cumulative lithiumintox EAPCT Kongress Amsterdam 2000