

## Klinická manifestace otravy lithiem po podání kontrastní látky při selektivní koronarografii

Radek Krejčí, František Toušek

Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice a. s., České Budějovice, Česká republika

Krejčí R, Toušek F (Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice a. s., České Budějovice, Česká republika). **Klinická manifestace otravy lithiem po podání kontrastní látky při selektivní koronarografii.** *Cor Vasa* 2006;48(4):150–152.

Případ popisuje klinickou manifestaci chronické intoxikace lithiem u pacientky elektivně koronarografované po infarktu myokardu. Ukazuje, že i relativně bezpečné vyšetření, jakým selektivní koronarografie je, může za jistých nepříznivých podmínek vést k život ohrožujícímu stavu.

**Klíčová slova:** Selektivní koronarografie – Nefrotoxicita kontrastní látky – Intoxikace lithiem

Krejčí R, Toušek F (Heart Center, České Budějovice Hospital a. s., České Budějovice, Czech Republic). **Clinical manifestation of lithium intoxication following contrast medium injection during selective coronary arteriography.** *Cor Vasa* 2006;48(4):150–152.

Our case report describes a clinical manifestation of chronic lithium intoxication in a female patient undergoing elective coronary arteriography after myocardial infarction. It shows that even a relatively safe examination, which coronary arteriography is, can lead to a life-threatening state under certain adverse conditions.

**Key words:** Coronary arteriography – Contrast media-induced nephrotoxicity – Lithium intoxication

**Adresa:** MUDr. Radek Krejčí, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice a. s., B. Němcové 54, 370 87 České Budějovice, Česká republika, e-mail: krejci.radek@volny.cz

### ÚVOD

Selektivní koronarografie je v současné době standardní a široce používanou metodou k posouzení morfologického nálezu na věnčitých tepnách, která zásadním způsobem rozhoduje o dalším léčebném postupu. Samo vyšetření je považováno za velmi bezpečné, mnohde se provádí ambulantně. Má pouze relativní kontraindikace, absolutní kontraindikace prakticky neexistují.<sup>(1)</sup> Nedílnou součástí tohoto vyšetření je podání kontrastní látky, která se podílí nemalou měrou na vedlejších nežádoucích účincích. Snahou je množství nežádoucích účinků snížit, z tohoto důvodu procházejí kontrastní látky v posledních letech velkým rozvojem – přechodem od ionických kontrastních látek s vyšší osmolalitou k méně osmolalním neionickým kontrastním látkám. Dochází tak nejen ke snížení pocitu dyskomfortu u vyšetřovaného pacienta (pocity tepla a bolesti po vstříknutí kontrastní látky), ale i k redukci jejich chemotoxicity, neurotoxicity, kardiotoxicity, nefrotoxicity a nižšímu výskytu idiosynkrastických reakcí.<sup>(2)</sup> K prevenci nefrotoxicity jsou nově podávány látky jako je N-acetylcystein.<sup>(3–7)</sup> Stále však aplikace kontrastních látek představuje potencio-

nálně nebezpečí, které musíme brát v úvahu, zvláš-

### KASUISTIKA

70letá pacientka po prodělaném Q-infarktu myokardu spodní stěny byla přeložena ze spádové nemocnice na naše standardní oddělení ke koronarografii. Dlouhodobě léčena mj. pro bipolární afektivní poruchu Contemnolem (lithii carbonas 500 mg 2× denně), dále užívala Anopyrin (acidum acetylsalicylicum 100 mg jednou denně), Tenormin (atenololum 25 mg 2× denně), Gopten (trandolaprilum 2 mg jednou denně). Psychiatrické onemocnění bylo hodnoceno jako v remisi. Při přijetí na naše oddělení byl objektivní stav pacientky bez výraznějších pozoruhodností – TK 120/60 mm Hg, SF 65/min, mírná struma, nepřízvučné chrápky při pravé bázi; ostatní fyzikální nález odpovídal věku nemocné. Při přijetí měla na ekg sinus 65/min, PQ 0,16 ms, obraz proběhlého Q-infarktu myokardu spodní stěny s přetrvávajícími elevacemi ST ve V5–6. V krevním obraze byla zjištěna elevace leukocytů na 16,6 giga/l, jinak bez další patologie, biochemie s elevací urey na 11 mmol/l a kreatininu na 150 µmol/l, elevace a-amylázy na 5,39 kat/l, další biochemické

vyšetření již bez patologie (koncentrace lithia nebyla zjišťována). Hemokoagulace byla v normě. Pacientka měla ve stejný den provedenu koronarografii (podáno asi 100 ml Ultravistu – iopromidum), byl zjištěn uzávěr arteria coronaria dextra (ACD) v proximální části, tepna se plnila retrográdně z heterokolaterál, na ostatních tepnách měla pacientka pouze minimální okrajové nerovnosti. Byl doporučen konzervativní postup. Doposud šlo prakticky o standardní průběh. Již zhruba čtyři hodiny po koronarografii však došlo u pacientky ke krátkodobému amentnímu stavu, který se poměrně rychle spontánně upravil. V dalším průběhu se opakovalo několik recidiv podobných stavů, proto byla pacientka ponechána v hospitalizaci. V rámci diferenciální diagnostiky jsme odebrali koncentraci lithia, jejíž hodnota byla 2,7 mmol/l (2,5 mmol/l vyšší než normální terapeutické rozmezí), Contemnul jsme z tohoto důvodu vysadili. Přesto došlo k dalšímu zhoršování stavu vědomí, až 4. den hospitalizace pacientka upadla do bezvědomí pouze s reakcí na algické podněty. Současně měla protrahovanou hypotenzi. Pacientku jsme přeložili na koronární jednotku, při překladi měla na ekg sinus 57/min, jinak bez vývoje, v laboratoři v krevním obraze byla zjištěna leukocytóza – 17,5 giga/l, erytrocyty 3,59 tera/l, jinak byl krevní obraz bez dalších patologických ukazatelů. V biochemickém rozboru vzrostl kreatinin na 294 µmol/l, dále byla přítomna hypokalemie s kaliem 3,10 mmol/l, koncentrace a-amylázy 6,7 kat/l, CK 7,03 kat/l, CK-MB 0,50 kat/l, v hemokoagulaci Quickův test 55 %. Vysadili jsme inhibitor ACE a zahájili léčbu infuzemi s vazopresory (zprvu dopamin, poté noradrenalin). Následující den došlo k dalšímu vzestupu leukocytů a kreatininu, polyurii – diuréza až 7 000 ml/24 hod. Telefonicky jsme konzultovali toxikologické středisko v Praze, které doporučilo pokračovat v symptomatické léčbě s případným zvážení hemodialýzy.

Z diferenciálně diagnostických důvodů jsme doplnili ještě neurologické vyšetření, při kterém byla popsána mj. i lehká pravostranná hemiparéza a částečná porucha fatická, následně jsme u pacientky provedli ještě CT mozku, kde byl zjištěn jen mírně pokročilý atrofický mozkový proces bez další patologie. Bylo pokračováno v intenzivní rehydratační terapii. Po této léčbě se objektivní stav pacientky postupně zlepšil. V laboratorním vyšetření byl zřetelný postupný pokles leukocytů, kreatininu i lithia. Hemodialýza proto nakonec nebyla prováděna; 8. den hospitalizace byla pacientka již při plném vědomí, podle psychiatrického konsilia bipolární afektivní porucha neměla známky relapsu.

Psychiatrické konsilium dále doporučilo pokračovat v terapii nootropiky, při zhoršení Thioridazinem (thioridazini hydrochloridum); 10. den hospitalizace se mineralogram již normalizoval, koncentrace lithia se snížila na 0,29 mmol/l, kreatininu na 106 µmol/l s normální clearance a téměř normální tubulární resorpcí (0,982, při normálních hodnotách nad 0,988). Pacientka byla 12. den hospitalizace přeložena zpět na interní oddělení spádové nemocnice. Při překladi byla orientována, bez subjektivních obtíží, kardiopulmonálně kompenzována. Po propuštění z interního oddělení byla předá-

na asi na jeden měsíc do spádové psychiatrické léčebny za účelem úpravy terapie, pak následovalo propuštění z nemocnice domů. Podle sdělení praktického lékaře je v současné době pacientka v dobrém klinickém stavu.

## DISKUSE

V našem případě došlo zcela jistě k souhře několika nepříznivých faktorů, které vyústily ve výše popsáný stav. Na prvním místě to byla chronická intoxikace lithiem (jak jsme zjistili ambulantní monitorování jeho koncentrace před kardiální příhodou bylo zcela nedostatečné). Následoval infarkt myokardu a hospitalizace, při které se pravděpodobně následkem jak infarktu, tak dehydratace pacientky přechodně zhoršily renální funkce a s nimi spojená exkrece lithia. „Poslední kapkou“ pak bylo další snížení renálních funkcí následkem nefrotoxického působení kontrastní látky, podané při koronarografickém vyšetření.<sup>(8,9)</sup> Manifestovala se otrava lithiem se všemi s ní spojenými symptomy, ať již šlo o poruchu vědomí od amentního stavu až po kóma, hypotenzi, vzestup leukocytů v krevním obraze či později polyurické selhání ledvin.<sup>(10–13)</sup> Díky vysazení Contemnu, intenzivní rehydratační léčbě<sup>(14)</sup> a udržení perfuze ledvin pak postupně klesala koncentrace lithia v séru, následovaná latencí (následkem opožděné redistribuce lithia z centrální nervové soustavy do krve a dále do ledvin), zlepšením stavu vědomí a úpravou klinického stavu.

## ZÁVĚR

Námi uvedená kasuistika je jen dokladem toho, že i rutinně prováděné vyšetření, které je všeobecně považováno jako poměrně bezpečné, může za jistých i předem ne zcela dobře předvídatelných okolností vést k život ohrožujícímu stavu. Je nutné tedy vždy pečlivě vážit indikace a u vyšetření, spojených s podáním kontrastní látky, věnovat náležitou pozornost konkomitantní medikaci, renálním funkcím a dostatečné hydrataci pacienta. V souvislosti s hydratací pacienta se ukazuje jako pozitivní podání zejména izotonického fyziologického roztoku u rizikových pacientů.<sup>(15)</sup>

## LITERATURA

1. Aschermann M a kol. Kardiologie. Praha: Galén, 2004: 367–76.
2. Krajina A, Hlava A. Angiografie. Hradec Králové: Nucleus, 1999:73–5.
3. Morcos SK. Prevention of contrast media nephrotoxicity – the story so far. Clin Radiol 2004;59:381–9.
4. Briguori C, Colombo A, Airolti F, et al. N-Acetylcysteine versus fenoldopam mesylate to prevent contrast agent-associated nephrotoxicity. J Am Coll Cardiol 2004;44:762–5.
5. Raven QL, Wlaton T, Home AM, et al. Role of acetylcysteine in the prevention of contrast-media-induced nephrotoxicity. Am J Health Syst Pharm 2003;60:2232–5.
6. Thompson EJ, King SZ. Acetylcysteine and fenoldopam. Promising new approaches for preventing effect of contrast nephrotoxicity. Crit Care Nurse 2003;23:36–46.

7. Alonso A, Lau J, Bertrand LJ, et al. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Kid Dis* 2004;1:1–9.
  8. Martinek V. Poškození ledvin kontrastními látkami. *Interv Akut Kardiolog* 2002;1:37–40.
  9. Knut JB. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scan J Urol Nephrol* 2000;34:317–22.
  10. Ševela K, Ševčík P, Kraus R a kol. Akutní intoxikace v intenzivní medicíně. Praha: Grada Publishing a. s., 2002:181–8.
  11. Oakley PW, Whyte IM, Carter GL. Lithium toxicity: an iatrogenic problem in susceptible individuals. *Aust N Z J Psychiatry* 2002;36:703.
  12. Spinewine A, Schoevaerdt D, Mwenge G, et al. Drug-induced lithium intoxication: a case report. *J Am Geriatr Soc* 2005;52:794–8.
  13. Nagappan R, Parkin WG, Holsworth SR. Acute lithium intoxication. *Anaesthes Intens Care* 2002;30:90–2.
  14. Bailey B, McGuidan M. Comparison of patients hemodialyzed for lithium poisoning and those for whom dialysis was recommended by PCC but not done: what lesson can we learn? *Clin Nephrol* 2000;54:388–92.
  15. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, et al. A randomised prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003;93:C5–6.
- 

*Došlo do redakce 9. 12. 2005*

*Přijato po úpravách 27. 1. 2006*