



Sintomi da intossicazione in soggetto normolitemico: un case report alla luce delle evidenze di letteratura



F. Ruzzi¹, G. Nosari², L. Di Maggio⁴, B. Di Marco¹, F. Grasso⁵, F. Calorio³, L. Bertolotti³, L. Restani³, M.C. Monti⁶, M. Boso⁴, M.M. Ramonda³

¹ASST GOM Niguarda¹, Università degli Studi di Milano Dipartimento di Fisiopatologia medico-chirurgica e dei trapianti(DEPT)², ASST Pavia³, ASST Melegnano-Martesana⁴, ⁵Università degli Studi di Pavia Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del comportamento⁵, Università degli Studi di Pavia, Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense⁶

Introduzione

L'utilizzo del litio rappresenta la terapia a lungo termine più efficace per il Disturbo Bipolare, sia nelle fasi di deflessione del tono dell'umore che nella mania, riducendo inoltre il rischio di suicidio e la mortalità a breve termine^{1,2}. Al netto di tali considerazioni, tale molecola presenta rilevanti svantaggi clinici, in primis lo stretto intervallo terapeutico (0.6-1.5 mEq/l)³ ed i potenziali effetti avversi (tireopatia, tremore essenziale, diabete insipido nefrogenico, valvulopatia cardiaca). Il monitoraggio dei valori plasmatici deve essere regolare, poiché, anche se vi sono soggetti che non presentano segni di sovradosaggio a concentrazioni sieriche superiori a quelle consigliate, si possono verificare condizioni cliniche di intossicazione da litio, di tipo acuta, acuta su cronica e cronica. Tale evento determina frequentemente sintomi cardiaci e neurologici. Spesso, l'intossicazione da litio rappresenta la complicazione di una terapia a lungo termine, causata da una ridotta eliminazione del farmaco. Tale riduzione può dipendere da diversi fattori, fra cui la disidratazione, la compromissione della funzionalità renale, infezioni e/o assunzione concomitante di diuretici o FANS.

Materiali e metodi

Qui di seguito tratteremo il caso di un quadro clinico ascrivibile ad intossicazione da litio acuta su cronica, in soggetto normo-litemico. Trattasi di una paziente di 66 anni, in carico al Servizio Psichiatrico del Centro Psico-Sociale di Pavia dal 2000, con diagnosi di Disturbo Bipolare di tipo 1. In anamnesi psicopatologica si segnalano tre ricoveri per riacutizzazione maniacale con tachipsichismo, logorrea, fuga delle idee e screzi psicotici di stampo persecutorio, di cui l'ultimo risalente al 2011. Nel corso dell'ultima degenza la paziente effettuava valutazione Tac cerebrale che evidenziava anomalie a carico della sostanza bianca periventricolare in regione frontale sinistra, non tipizzabili con certezza (area leucodistrofica?, ectasia di spazi liquorali perivasali?) e multiple piccole calcificazioni cerebrali in sede temporale dx, insulare sx, frontale parasagittale sx ed occipitale sx; a tali reperti radiodiagnostici si associava il riscontro clinico di un iniziale mild cognitive impairment (MCI). Nel corso degli anni la paziente ha aderito con regolarità alle indicazioni terapeutiche fornite dai curanti, presentandosi ai controlli prefissati. La terapia psicofarmacologica assunta consisteva in farmaci stabilizzatori dell'umore, antipsicotici e antidepressivi, questi ultimi prescritti per brevi periodi, perlopiù nelle fasi di flessione dell'umore, caratterizzate da tematiche di rovina. In comorbidità erano presenti diabete mellito di tipo II, ipertensione arteriosa e dislipidemia, in terapia farmacologica con metformina, gliclazide, bisoprololo, ASA e fenofibrato.

Risultati

Nel Luglio del 2019 la paziente giungeva presso il Pronto Soccorso del Policlinico San Matteo di Pavia presentando stato confusionale e tremore a scosse di piccola ampiezza, cinetico e posturale distale agli AASS di grado lieve da circa due giorni. La terapia psicofarmacologica assunta dalla paziente consisteva in Carbolithium 600 mg/die, Quetiapina RP 600 mg/die, Aloperidolo 2 mg/die. Alla valutazione neurologica effettuata in acuto si riscontrava inoltre bradicinesia globale, ipomimia, rigidità del collo e degli arti di grado moderato. La TC encefalo effettuata in acuto risultava negativa salvo puntiformi calcificazioni già segnalate ai precedenti controlli. Il controllo della Litemia evidenziava un valore di 1.45 meq/l, al limite massimo della soglia tossicità. Il collega neurologo definiva un quadro di: parkinsonismo verosimilmente indotto da farmaci, inoltre tremore cinetico e posturale compatibile con effetto collaterale da litio. Agli esami ematochimici si evidenziava iperkaliemia 5.95 mEq/l. Dopo il trattamento in acuto con infusione ev di Ringer Lattato ed il monitoraggio dei parametri vitali, la paziente veniva ricoverata presso l'SPDC di Pavia per favorire la stabilizzazione clinica. All'ingresso in reparto la paziente, seppur vigile, lucida e orientata nei tre parametri, mostrava momenti di perplessità, con deficit mnesici temporali; l'eloquio era coerente, ma si rilevava una certa latenza di risposta, erano assenti anomalie della sfera ideo-percettiva. Il quadro neurologico con rigidità e tremore persisteva, nonostante il rientro in range della litemia, per cui si effettuava eeg che evidenziava un'attività di fondo posteriore ridotta e anomalie lente non focali. Il proseguimento dell'idratazione ev, con regolare monitoraggio della funzionalità cardiaca, renale e del quadro neurologico, ha permesso successivamente di reimpostare gradualmente la terapia psicofarmacologica, incluso il carbolitio, valutando in questo caso la piena ripresa clinica della paziente dopo circa due settimane.

Conclusioni

Il ripristino della terapia con carbolitio è stata una scelta conseguente ai lunghi anni di stabilizzazione psicopatologica della paziente e alla completa ripresa sul piano funzionale e clinico manifestata dopo il ricovero. Il caso qui riportato descrive come in un soggetto anziano, seppur con una buona funzionalità renale, anche un valore di normo-litemia può determinare un'intossicazione.

1. Geddes, J.R., et al., Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 2004. 161(2): p. 217-222.

2. Cipriani, A., et al., Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*, 2005. 162(10): p. 1805-1819.

3. Association, A.P., Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). 2002: American Psychiatric Pub.