

Bijlage Preventie lithium Nierfunctiestoornissen

Bewijsniveau	Conclusie en bron
Algemeen	
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bipolaire stoornis ook onafhankelijk van lithiumgebruik is geassocieerd met chronische nierfunctiestoornissen. B 3 Kessing 2015
Bewijs dat lithium wel is geassocieerd met nierfunctie-achteruitgang	
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lithiumgebruikers vergeleken met niet-lithium gebruikende bipolaire patiënten een verhoogd risico op nierfunctiestoornissen hebben. B 3 Gupta 2013
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat lithiumgebruikers vergeleken met niet-lithiumgebruikende bipolaire patiënten en gezonde mensen een verminderd urineconcentrerend vermogen hebben. B 2 Dols 2013; B 2 McKnight 2012
Niveau 1	Het is aangetoond dat na 5-18 jaar lithiumgebruik de eGFR van lithiumgebruikers gemiddeld gedaald is tot stadium 2 (licht gedaald) terwijl de eGFR van niet-lithiumgebruikers normaal is (stadium 1). A 1 Rodrigo 2014
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat na 15 jaar lithiumgebruik rond 1% van de lithiumgebruikers eindstadium nierfalen heeft vergeleken met 0,2% van de algemene populatie. A 2 Murru 2015; B 2 Gupta 2013; C 3 McKnight 2012
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat langdurig lithiumgebruikers vaker een matig verminderde nierfunctie hebben dan de algemene populatie. Deze verminderde nierfunctie is meestal niet klinisch significant (stadium 3). A 2 Murru 2015; B 2 Paul 2010; B 3 Kessing 2015; B 3 Shine 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lithiumgebruik ook na correctie voor leeftijd, geslacht en aanwezigheid van diabetes geassocieerd is met nierfunctiestoornissen. B 3 Shine 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat na 23 jaar lithiumgebruik 6x zo vaak nierfunctievervangende therapie bij lithiumgebruikers nodig is dan in de algemene populatie. Na 23 jaar heeft 1,2% van de lithiumpopulatie chronische nierziekte. C 3 Murru 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de achteruitgang in eGFR bij lithiumgebruik niet geassocieerd is met duur van lithiumgebruik en gemiddelde lithiumspiegel, maar wel met episodes van lithiumintoxicatie (Clos, Shulman). Uit een andere studie zijn er echter aanwijzingen dat het verminderd urineconcentrerend vermogen bij lithiumgebruik wel samenhangt met de duur van de behandeling en gemiddelde lithiumspiegel (Dols). B 3 Clos 2015; B 3 Dols 2013; B 3 Shulman 2010
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lithium de grootste causale factor voor NDI is. C 3 Garofeanu 2005
Bewijs dat lithium niet is geassocieerd met nierfunctie-achteruitgang	
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat eGFR bij lithiumpatiënten niet significant lager is dan bij controles. B 3 McKnight 2012
Nierfunctie in lithiumgebruikers vs. gebruikers van andere geneesmiddelen bij bipolaire stoornis	
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lithiumgebruikers vergeleken met de algemene populatie een verhoogd risico op chronische nierziekte hebben. Dit is niet het geval in gebruikers van anticonvulsiva, antipsychotica en antidepressiva. B 3 Kessing 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten die neuroleptica gebruiken net als lithiumgebruikers een verminderd urineconcentrerend vermogen hebben. B 3 Dols 2013

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de jaarlijkse achteruitgang in eGFR (nierfunctie) niet sterker is bij lithiumgebruikers dan bij gebruikers van quetiapine, olanzapine of valproïnezuur. B 3 Clos 2015
Verschillen tussen mannen en vrouwen	
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat chronische nierfunctiestoornissen bij lithiumgebruik vaker voorkomen bij vrouwen dan bij mannen en vaker bij jongere vrouwen dan bij oudere vrouwen (>60 jaar). B 3 Shine 2015
Invloed van normale veroudering	
Niveau 3	Het is waarschijnlijk dat de prevalentie van chronische nierfunctiestoornissen (stadia 3-5) bij ouderen >70 jaar in de algemene populatie rond 38% ligt. C 3 Rej 2012
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat nierfunctie vermindert bij normale veroudering. Na 40 jaar daalt de GFR met ongeveer 8 ml/min/1.73 m ² per tien jaar (Gupta). B 2 Gupta 2013; B 2 Rej 2012
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de nierfunctie bij lithiumgebruik niet sterker achteruit gaat dan bij normale veroudering (10mL/min/10 jaar). C 3 Rej 2012

Overige overwegingen

Imago lithium:

- Deskundigen vinden dat er bij het huidige voorschrijven overmatig veel nadruk wordt gelegd op het risico op nierfunctiestoornissen bij het voorschrijven van lithium, terwijl het niet één van de belangrijkste of meest voorkomende bijwerkingen is.
- Lithiumgebruikers hebben vaak een levensstijl en sociaal-economische situatie die het risico op nierfunctiestoornissen verhoogt, los van lithium. Bijv. ongezond eten en weinig beweging.
- Objectief onderzoek naar de specifieke rol van lithium is lastig, omdat mensen met een slechte gezondheid minder lang lithium gebruiken of eerder overlijden, terwijl nierfunctiestoornissen zich typisch na 20-30 jaar gebruik voordoen.
- De uitkomsten van onderzoeken uit de VS zijn niet per definitie te vergelijken met de situatie in Nederland.
- Een rechtstreeks verband tussen lithiumgebruik en nierfunctiestoornissen is moeilijk onomstotelijk aan te tonen.
- Hoewel uit de meeste studies blijkt dat bij lithiumgebruikers na lang gebruik vaker nierfunctiestoornissen voorkomen dan in de algemene populatie, kunnen deskundigen geen voorbeeld van percentages of aantallen geven, omdat dit verschilt per studie en het bovendien niet gecorrigeerd is voor leefstijlfactoren en andere medicatie die veel door bipolaire patiënten wordt gebruikt.

Referenties

- Clos S, Rauchhaus P, Severn A, Cochrane L, Donnan PT. Long-term effect of lithium maintenance therapy on estimated glomerular filtration rate in patients with affective disorders: a population-based cohort study. *Lancet Psychiatry* 2015 Dec;2(12):1075-1083.
- Dols A, Sienaert P, Van Gerven H, Schouws S, Stevens A, Kupka R, et al. The prevalence and management of side effects of lithium and anticonvulsants as mood stabilizers in bipolar disorder from a clinical perspective: A review. *Int Clin Psychopharmacol* 2013 ;;28(6):287-296.
- Garofeanu CG, Weir M, Rosas-Arellano MP, Henson G, Garg AX, Clark WF. Causes of reversible nephrogenic diabetes insipidus: A systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005 ;;45(4):626-637.
- Gupta S, Kripalani M, Khastgir U, Reilly J. Management of the renal adverse effects of lithium. *Adv Psychiatr Treat* 2013 ;;19(6):457-466.
- Kessing LV, Gerds TA, Feldt-Rasmussen B, Andersen PK, Licht RW. Use of Lithium and Anticonvulsants and the Rate of Chronic Kidney Disease: A Nationwide Population-Based Study. *JAMA Psychiatry* 2015 Dec 1;72(12):1182-1191.
- McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012 ;;379(9817):721-728.
- Murru A, Popovic D, Pacchiarotti I, Hidalgo D, León-Caballero J, Vieta E. Management of Adverse Effects of Mood Stabilizers. *Curr Psychiatry Rep* 2015 2015/08;17(8).
- Paul R, Minay J, Cardwell C, Fogarty D, Kelly C. Review: Meta-analysis of the effects of lithium usage on serum creatinine levels. *J Psychopharmacol* 2010 ;;24(10):1425-1431.
- Rej S, Herrmann N, Shulman K. The effects of lithium on renal function in older adults - A systematic review. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2012 ;;25(1):51-61.

- Rodrigo C, de Silva NL, Gunaratne R, Rajapakse S, De Silva VA, Hanwella R. Lower estimated glomerular filtration rates in patients on long term lithium: A comparative study and a meta-analysis of literature. *BMC Psychiatry* 2014 2014/01;14(1).
- Shine B, McKnight RF, Leaver L, Geddes JR. Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data. *Lancet* 2015 Aug 1;386(9992):461-468.
- Shulman KI. Lithium for older adults with bipolar disorder: Should it still be considered a first-line agent? *Drugs Aging* 2010 /;27(8):607-615.