

Bijlage Preventie lithium Gewichtstoename

Literatuurconclusies

Bewijsniveau	Conclusie en bron
Prevalentie gewichtstoename in lithium	
Niveau 1	Het is aangetoond dat klinisch relevante gewichtstoename vaker voorkomt bij lithium dan bij placebo. A 1 (1) McKnight 2012; A 1 (1) Keck 2003; B 2 Lopez-Larson 2006
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat 11-64% van de lithiumgebruikers een gewichtstoename van 5-10% heeft. B 3 Dols 2013; C 3 Beck 2003
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat de meeste gewichtstoename bij lithium plaatsvindt in de eerste 2 jaar en daarna stabiliseert. C 3 Keck 2003
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij kinderen die lithium gebruiken al na 6 weken een significante gewichtstoename kan optreden. B 3 Correll 2007

Gewichtstoename in lithium vs. andere medicatie

Niveau 1 en 2	Het is aangetoond dat lithium en quetiapine beiden zijn geassocieerd met gewichtstoename op korte termijn, waarbij het verband sterker is voor quetiapine dan voor lithium (A1(1)). A 1 (1) Ketter 2016
Niveau 1	Het is aangetoond dat gewichtstoename sterker is bij olanzapine dan bij lithium. A 1 (1) McKnight 2012; B 3 Keck 2003
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat lithium meer toegenomen eetlust opwekt dan carbamazepine. A 2 (2) Torrent 2008
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lithium tot meer gewichtstoename leidt dan carbamazepine. B 3 Keck 2003
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat lithium tot meer gewichtstoename leidt dan lamotrigine. A 2 (2) Keck 2003
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat in kinderen van 6-15 jaar risperidon tot sterkere gewichtstoename leidt dan lithium. A 2 (2) Peruzzolo 2013
Niveau 1	Het is aangetoond dat in kinderen van 13-18 jaar risperidon tot sterkere gewichtstoename leidt dan lithium. A 1 (1) Reekie 2015
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat lithium en aripiprazol vergelijkbare gewichtstoename tot gevolg hebben van <1kg in het eerste jaar. A 2 (2) Correll 2015

Gewichtstoename in monotherapie vs. combinatietherapie

Niveau 1 en 2	Het is waarschijnlijk dat gewichtstoename bij een combinatie van lithium en quetiapine groter is dan bij lithium alleen (A2(2)). A 2 (2) Ketter 2016
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat gewichtstoename vaker voorkomt bij een combinatie van lithium met risperidon, olanzapine of quetiapine dan bij lithium alleen (A2(2)). Dit lijkt minder het geval te zijn bij aripiprazol en ziprasidon (B(3)). A 2 (2) / B 3 Buoli 2014
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat gewichtstoename groter is bij een combinatie van een antipsychoticum en een stemmingsstabilisator dan bij een stemmingsstabilisator alleen of bij een combinatie van stemmingsstabilisatoren. B 2 Correll 2007
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het risico op gewichtstoename niet groter is bij een combinatie van lithium en risperidon dan bij lithium monotherapie. B 3 Correll 2007
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat er na 6 weken geen verschil is in gewichtstoename tussen lithium monotherapie en de combinatie lithium + aripiprazol. A 2 (2) Fountoulakis 2009
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat de combinatie lithium en olanzapine tot meer gewichtstoename leidt dan lithium monotherapie (toename in 26 vs. 7% van de patiënten). A 2 (2) Keck 2003

Overige relevante informatie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bipolaire stoornis is geassocieerd met een ongeveer 1,5 x verhoogd risico op overgewicht. B 3 Correll 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lithium niet is geassocieerd met lipidenafwijkingen en cardiovasculaire bijwerkingen. B 3 Correll 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat hypothyreoïdie door lithiumgebruik kan leiden tot gewichtstoename. B 3 Correll 2015
Niveau 1	Het is aangetoond dat klinische hypothyreoïdie vaker voorkomt bij lithiumgebruikers dan bij controles (OddsRatio=6,05). A 1 (1) McKnight 2012
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten die al overgewicht hebben mogelijk gevoeliger zijn voor gewichtstoename door lithium dan patiënten die geen overgewicht hebben. B 3 Dols 2013
Niveau 1 / 2	Het is aangetoond dat quetiapine A1(1) en olanzapine A2(2) geassocieerd zijn met gewichtstoename. Het is ook aangetoond dat aripiprazol niet of nauwelijks is geassocieerd met gewichtstoename (A1(1)). A 1 (1) / A 2 (2) De Fruyt 2012

Overige overwegingen

- Hoewel duidelijk is dat bij veel bipolaire patiënten gewichtstoename optreedt, vinden deskundigen dat men op basis van het wetenschappelijk bewijs niet kan vaststellen dat er een causaal verband met lithium is. Er zijn teveel andere factoren die kunnen bijdragen aan de gewichtstoename:
 - Zodra de lithium gaat werken, verandert ook het gedrag en leefpatroon van patiënten. Van een zeer actieve manische staat waarin mensen weinig eten en slapen, gaan patiënten naar een rustigere staat of eventueel depressie, met meer eten en een minder actief leven. Dit kan gewichtsveranderingen veroorzaken.
 - Bij lithiumgebruik verandert de vochtbalans en krijgen mensen vaak dorst. Vaak drinken patiënten dan meer calorierijke frisdranken, waardoor het gewicht kan toenemen.
 - Lithium kan hypothyreoïdie veroorzaken, wat weer leidt tot gewichtstoename.
 - Comedicatie: rond de 50% van de lithiumgebruikers gebruikt ook andere stemmingsstabilisatoren of antipsychotica die ook geassocieerd zijn met gewichtstoename.
 - Ook andere psychiatrische aandoeningen zijn geassocieerd met overgewicht.
- Tegenwoordig wordt de behandeling bij hypomanie steeds vaker gestart met antipsychotica en blijft men ook in de stabilisatiefase antipsychotica gebruiken. De meeste antipsychotica hebben echter een slechter metabool profiel (meer gewichtstoename) dan lithium. Men moet misschien toch overwegen in de stabilisatiefase over te stappen naar lithium, wat nu niet vaak gebeurt.
- Het is aan de hand van de literatuur lastig vast te stellen bij hoeveel lithiumgebruikers gewichtstoename optreedt en hoeveel gewichtstoename. Oudere literatuur zegt in ongeveer 50% van de gevallen een gewichtstoename van 5-10%.
- Uit de literatuur blijkt dat het waarschijnlijk is dat de ergste gewichtstoename bij lithiumgebruik plaatsvindt in de eerste 2 jaar. Dit is ook de periode dat de vochtbalans verandert en zich stabiliseert en dat de stoornis reageert op de lithium en het gedragspatroon van patiënten verandert.
- Het is het meest zinvol om de aandacht vooral te richten op voorlichting over gewichtstoename en eet- en leefgedrag en preventie van gewichtstoename. Kanttekening daarbij is dat leefstijladviezen vaak niet helpen.
- Valproïnezuur is een alternatief voor lithium, maar wat betreft gewichtstoename niet altijd beter. In de werkgroep Stemmingsstabilisatoren is gevonden dat valproïnezuur is geassocieerd met een gewichtstoename van 1-14 kg in 50% van de gebruikers. Dat lijkt hoger dan gewichtstoename geassocieerd met lithium. Ter overweging moet worden meegenomen dat de gevonden associatie tussen valproïnezuur en gewichtstoename is gebaseerd op zowel studies van alleen bipolaire patiënten als studies van patiënten die valproïnezuur kregen tegen epilepsie.

Referenties

- Buoli M, Serati M, Altamura AC. Is the combination of a mood stabilizer plus an antipsychotic more effective than mono-therapies in long-term treatment of bipolar disorder? A systematic review. J Affective Disord 2014 ;152-154(1):12-18.

- Correll CU. Weight gain and metabolic effects of mood stabilizers and antipsychotics in pediatric bipolar disorder: a systematic review and pooled analysis of short-term trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 Jun;46(6):687-700.
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015 Jun;14(2):119-136.
- De Fruyt J, Deschepper E, Audenaert K, Constant E, Floris M, Pitchot W, et al. Second generation antipsychotics in the treatment of bipolar depression: A systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2012 /;26(5):603-617.
- 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.
- Fountoulakis KN, Vieta E. Efficacy and safety of aripiprazole in the treatment of bipolar disorder: A systematic review. *Ann Gen Psychiatry* 2009 2009/07;8.
- Keck PE, McElroy SL. Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain. *J Clin Psychiatry* 2003 Dec;64(12):1426-1435.
- Ketter TA, Miller S, Dell'Osso B, Wang PW. Treatment of bipolar disorder: Review of evidence regarding quetiapine and lithium. *J Affective Disord* 2016 2016/02;191:256-273.
- Lopez-Larson M, Frazier JA. Empirical evidence for the use of lithium and anticonvulsants in children with psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2006 2006/12;14(6):285-304.
- 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.
- Peruzzolo TL, Tramontina S, Rohde LA, Zeni CP. Pharmacotherapy of bipolar disorder in children and adolescents: An update. *Rev Bras Psiquiatr* 2013 2013/;35(4):393-405.
- Reekie J, Hosking SP, Prakash C, Kao KT, Juonala M, Sabin MA. The effect of antidepressants and antipsychotics on weight gain in children and adolescents. *Obes Rev* 2015 Jul;16(7):566-580.
- Torrent C, Amann B, Sanchez-Moreno J, Colom F, Reinares M, Comes M, et al. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr Scand* 2008 Jul;118(1):4-18.