

Lithium bij ouderen, wat als de nierfunctie verslechtert?

KenBis

Maart 2017

Anna Krikke, psychiater

Inleiding

- Inleiding
- Lithium, indicaties, bijwerkingen
- Richtlijn 'Renale bijwerkingen chronisch lithium gebruik' van de Ned. Fed. voor Nefrologie
- Dossieronderzoek/casuïstiek
- Leerpunten

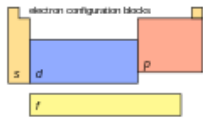
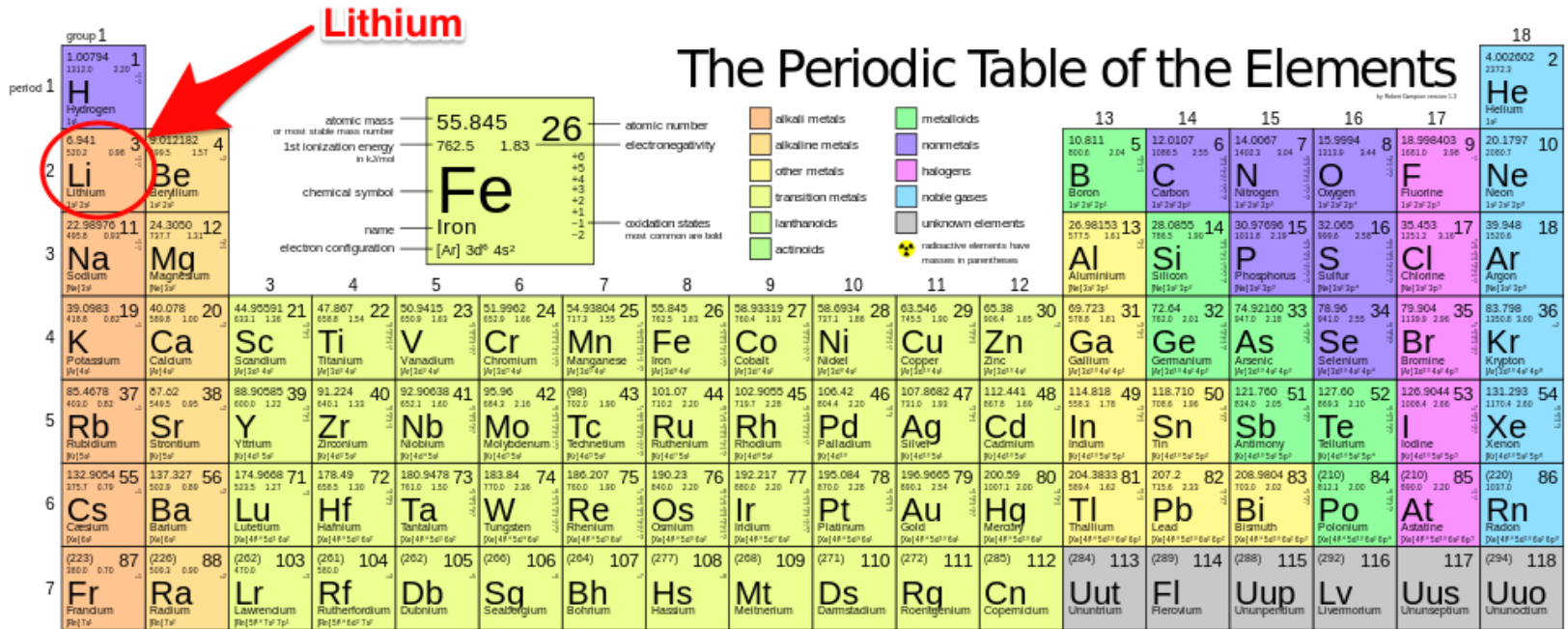
Wat is lithium



lithium



Lithium



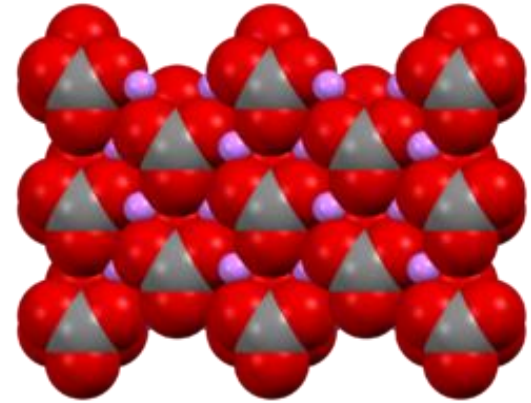
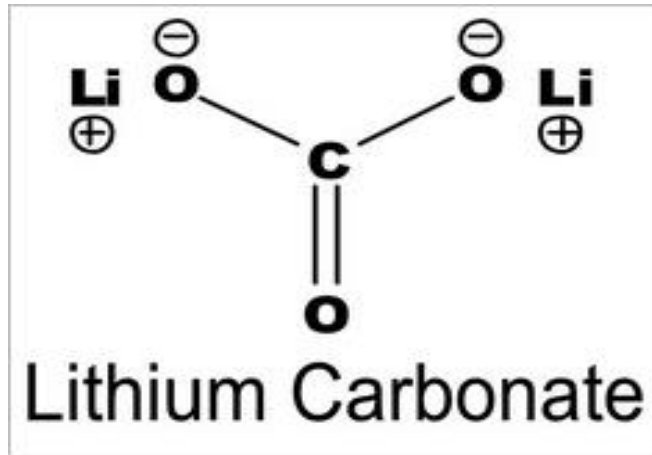
- notes**
- as of yet, elements 113, 115, 117 and 119 have no official name designated by the IUPAC
 - 1.6726×10^{-27} kg
 - all elements are implied to have an oxidation state of zero.

138.9054 57 58.1 1.10 Lanthanum [Xe]5d 6s	140.116 58 59.9 1.12 Cerium [Xe]4f 5d 6s	140.9070 59 60.9 1.13 Praseodymium [Xe]4f 6s	144.242 60 63.5 1.14 Neodymium [Xe]4f 6s	(145) 61 54.0 Promethium [Xe]4f 6s	150.36 62 64.5 1.17 Samarium [Xe]4f 6s	151.964 63 54.1 Europium [Xe]4f 6s	157.25 64 58.9 1.10 Gadolinium [Xe]4f 6s	158.9253 65 58.9 Terbium [Xe]4f 6s	162.500 66 57.0 1.22 Dysprosium [Xe]4f 6s	164.9303 67 58.1 1.22 Holmium [Xe]4f 6s	167.259 68 58.9 1.24 Erbium [Xe]4f 6s	168.9342 69 58.7 1.25 Thulium [Xe]4f 6s	173.004 70 60.4 Ytterbium [Xe]4f 6s
(227) 89 490.0 1.10 Actinium [Rn]6s 7s	232.0380 90 58.0 1.30 Thorium [Rn]6s 7s	231.0368 91 58.0 1.36 Protactinium [Rn]5f 6s 7s	238.0289 92 59.0 1.36 Uranium [Rn]5f 6s 7s	(237) 93 60.4 1.36 Neptunium [Rn]5f 6s 7s	(244) 94 60.1 1.28 Plutonium [Rn]5f 6s 7s	(243) 95 58.0 1.30 Americium [Rn]5f 6s 7s	(247) 96 58.1 1.30 Curium [Rn]5f 6s 7s	(247) 97 60.1 1.30 Berkelium [Rn]5f 6s 7s	(251) 98 60.0 1.30 Californium [Rn]5f 6s 7s	(252) 99 61.0 1.30 Einsteinium [Rn]5f 6s 7s	(257) 100 62.0 1.30 Fermium [Rn]5f 6s 7s	(258) 101 63.0 1.30 Mendelevium [Rn]5f 6s 7s	(259) 102 64.0 1.30 Nobelium [Rn]5f 6s 7s

Farmacologie

- Verdeling vooral intra cellulair (analoog aan K)
- Concentratie in liquor 30-50% v serum
- In de nier 95-99% renaal geklaard
- 70-80% terugresorptie in prox tubulus en lis v Henle met Na en H₂O
- Bij Na depletie (diarree, transpireren etc.) versterkte terugresorptie Na én lithium

Lithium



In 2012 gebruikten 31.000 pt lithium in NL

Werkingsmechanisme

- Precieze werkingsmechanisme niet bekend
- Second messenger, beïnvloeding van intracellulaire transductiemechanismen via c-AMP en G eiwitten
- Modulatie neuronale geleidingssnelheid
- Modulatie celgroei en overleving

Indicaties

- Acute manie
- Kraambedpsychose
- Onderhoudsbehandeling bipolaire stoornis
- Additie bij non-respons op antidepressiva bij unipolaire depressie
- Preventief effect op suïcides en automutilatie, los van het effect lithium op de stemmingsstoornis
- Clusterhoofdpijnsyndroom

Bijwerkingen

- Tremor 37%
- Gewichtstoename 37%
- Vertraagde informatieverwerking 26%
- Droge mond, vieze smaak 25%
- Polyurie, polydipsie 30%
- Nefrogene diabetes insipidus 27%
- Hypothyreoidie 20%
- Hyperparathyreoidie 18%
- Haaruitval, acne, psoriasis 18%

Richtlijn Ned federatie voor Nefrologie

- Maakt geen onderscheid naar leeftijd
- Renale bijwerkingen bij chronisch lithium gebruik:
 1. Renale diabetes insipidus
 2. Chronische nierinsufficiëntie
 3. Overige renale bijwerkingen
- Hyperparathyreoidie en hypercalciemie bij chronisch lithiumgebruik

1. Renale diabetes insipidus

- Bij chronisch lithium gebruik heeft 19% polyurie = urineproductie > 3 l. per dag
- Na 20 jaar heeft 50% van lithium patiënten polyurie
- De concentratiestoornis is in het begin nog reversibel, maar wordt bij persisterend lithium gebruik, snel irreversibel.
- Beschadiging van aquaporines

1. Renale diabetes insipidus

- Diagnostiek:
- Anamnese: polydipsie, polyurie, nycturie
- 24 uurs urine verzamelen (volume , osmolaliteit)
- Serum Natrium > 142
- Dorstproef (riskant, vaak niet nodig)

1. Renale diabetes insipidus

- Therapie: meestal vanwege sociale hinder door polyurie.
- Staken van lithium of streven naar een zo laag mogelijke nog effectieve spiegel
- Na langdurig lithiumgebruik geen verbetering door staken
- Amiloride (in NL combi prep met thiazide)
Lithiumdosering vooraf verlagen 40%
- Natrium en eiwit beperkt dieet

2. Chronische nierinsufficiëntie

- Afname nierf. (klaring) bij chronisch lithium gebruik 2,3 ml/min/jr (0,4 ml/min/jr)
- Na 17 jr gebruik 20 % kreatinine >130
- Grotere kans op eindstadium nierfalen: 1,22 % na 15 jr lithium gebruik (0,08%)
- Mechanisme waarschijnlijk via direct toxisch effect van lithium op de niertubulus
- Nierinsufficiëntie bij lithium is vaak langzaam progressief in 10-15 jr

2. Chronische nierinsufficiëntie, behandeling

- Overweeg staken lithium
- Bij klaring > 40 ml/min verbetert de nierfunctie bij groot deel van de pt
- Bij klaring < 40 ml/min is bij 67% de nierinsufficiëntie progressief
- Bij klaring < 25 ml/min heeft staken van lithium geen effect meer
- Bij verlies van klaring van > 5 ml/min/jr ook lithium staken en niet pas bij 40 ml/min.

2. Chronische nierinsufficiëntie behandeling

- Behandeling door internist-nefroloog
- Aandacht voor anemie, calcium/fosfaathuishouding, bloeddruk
- Voorzichtigheid met suppletie van vit.D
- ACE remmer bij proteinurie
- Amiloride is niet bewezen effectief

3. Overige renale bijwerkingen

- Nefrotisch syndroom (zeldzaam)
 - Mechanisme van schade door lithium is onbekend
 - Behandeling: lithium staken (reversibel)
- Niercysten en maligniteiten
 - 60% van chronisch lithium gebruikers heeft na 14 jaar niercysten
 - Klinische betekenis onduidelijk, mogelijk licht verhoogde kans progressie niercarc.

Lithium staken?

- Kans op recidief
- Alternatieven:
 - valproaat
 - lamotrigine
 - atypische antipsychotica (bij ouderen verhoogd risico op herseninfarct, metabool syndroom, valneiging)

Casuïstiek

Patiënt	Diagnose	Jr. lithium	Litium stop	Reden stop	Lab bij stoppen	Lab 2017	Vershil eGFR	Over op:
A ♀ 1943	Bipol. I st.	14	2007	Diabetes insipidus 3,5 l. urineprod.	Na 145	Na 143	0	valproaat
					Kreat 90	Kreat 90		
					eGFR 55	eGFR 55		
B ♂ 1945	Bipol. II st.	12	2007	Diabetes insipidus 3 l. urineprod. (hypertensie)	Na 146	Na 143	-9	valproaat
					Kreat 109	Kreat 122		
					eGFR 59	eGFR 50		
C ♂ 1936	Bipol. I st.	32	2007	Diabetes insipidus 5,5 l. urineprod.	Na 151	Na 143	-21	ECT lamotrigine
					Kreat 182	Kreat 335		
					eGFR 35	eGFR 14		

Patiënt	Diagnose	Jr. lithium	Litium stop	Reden stop	Lab bij stoppen		Lab 2017		Vershil eGFR	Over op:
D ♀ 1952	Bipol. I st.	21	2013	Af name nierfunctie	Na	140	Na	142	+5	quetiapine naast valproaat
					Kreat	117	Kreat	106		
					eGFR	43	eGFR	48		
E ♀ 1939	Bipol. II st.	36	2011	Daling eGFR 55 → 47 in 1 jr.	Na	141	Na	143	-1	quetiapine
					Kreat	102	Kreat	100		
					eGFR	47	eGFR	46		
F ♀ 1947	Bipol. II st.	33	2013	Daling eGFR 48 → 40 in 1 jr.	Na	143	Na	143	+14	quetiapine
					Kreat	118	Kreat	95		
					eGFR	40	eGFR	54		
G ♀ 1951	Bipol. II st.	16	2012	Daling eGFR 50 → 39 in 1 jr.	Na	142	Na	143	+5	quetiapine ECT lamotrigine
					Kreat	122	Kreat	114		
					eGFR	39	eGFR	44		
H ♀ 1942	Bipol. II st.	21	2013	Afname nierfunctie	Na	139	Na	142	+1	lamotrigine quetiapine
					Kreat	121	Kreat	119		
					eGFR	38	eGFR	39		

Casuïstiek

Patiënt	Diagnose	Jr. lithium	Litium stop	Reden stop	Lab bij stoppen		Lab 2017		Vershil eGFR	Over op:
I ♀ 1948	Bipol. I st.	20	2014	Afname nierfunctie	Na	139	Na	144	-7	depakine quetiapine/ olanzapine
					Kreat	134	Kreat	163		
					eGFR	35	eGFR	28		
J ♀ 1946	Bip.st.NAO	14	2013	Afname nierfunctie eGFR 43 in 2015	Na	139	Na	144	-9	Lamotrigine, Quetiapine, ECT Lithium
					Kreat	122	Kreat	135		
					eGFR	38	eGFR	34		

Leerpunten

- Bij chronisch lithium gebruik neemt klaring met 2,3 ml/min/jr. af
- Tot klaring van 40 ml/min kan staken lithium een gunstig effect hebben
- Bij klaring < 25 ml/min heeft staken van lithium geen positief effect meer
- Bij afname klaring > 5 ml/min/jr staken lithium overwegen

Lithium, wat als de nierfunctie verslechtert?

