



Onderzoek naar internationale monitoradviezen bij het voorschrijven van lithium

Mariëtte Nederlof
Ralph Kupka
Lennart Stoker
Toine Egberts
Rob Heerdink

23 september 2016

Farmaco-epidemiologie & Klinische Farmacologie



Universiteit Utrecht

 **BROCACEF**
Ziekenhuisfarmacie

Disclosure

De onderzoekers verklaren geen belangenconflicten.

Mariëtte Nederlof

Lennart Stoker

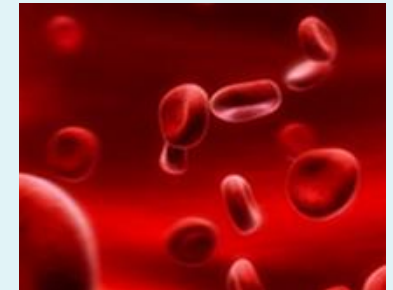
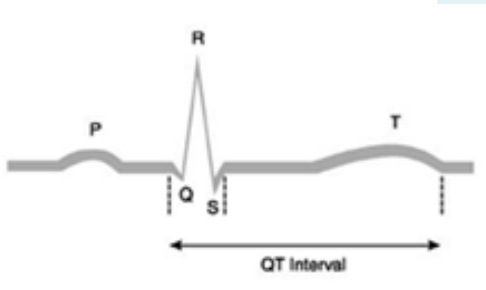
Prof. dr. Toine Egberts

Dr. Rob Heerdink



Monitoring van psychofarmaca

13% mogelijk te voorkomen geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames



Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, et al. (2008) Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Int Med 168(17): 1890–1896.



Introductie

Controles:

Aangezien de therapeutische breedte gering is en cumulatie kan optreden, dient de lithiumserumspiegel aan het begin van de behandeling en na elke verandering van dosering te worden gecontroleerd.

Langdurige toediening van lithium in hoge doses kan een schadelijke werking op de nieren hebben. Er dient daarom geregeld controle van het creatininegehalte tijdens de lithiumtherapie plaats te vinden.

De hartfunctie dient bij aanvang van de behandeling en periodiek daarna te worden gecontroleerd.

Bij ongeveer 5% van de patiënten die met lithium behandeld worden ontstaat een veelal reversibele hypothyreoïdie, al dan niet met ontwikkeling van struma als gevolg van een minder gevoelig worden van de schildklier voor TSH en een daaruit voortkomende vermindering van de T4 afgifte. Daarom dient tijdens langdurig gebruik controle van de schildklierfunctie plaats te vinden.

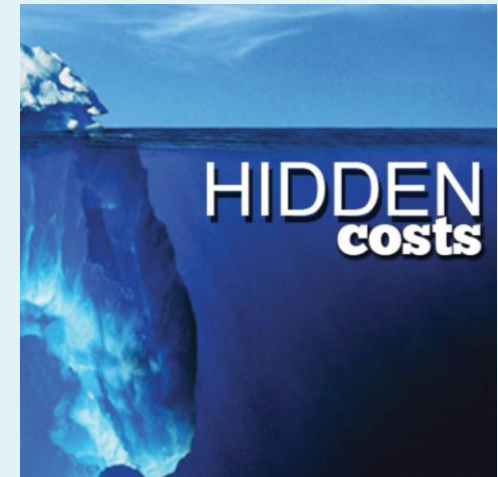
Figuur 1: Summary of Product Characteristics lithium



Kosten monitoren

Geneesmiddel	€ 74
Schildklierfunctie	€ 12
Consult cardioloog	€ 64
ECG	€ 33
Lithiumspiegel	€ 4
Nierfunctie	€ 1
Order kosten laboratorium	€ 11
Totaal monitoringkosten	€ 92

Nederlof M, Frederix GW, Stoker LJ, van Solinge WW, Egberts TC, Heerdink ER. Patient monitoring: the hidden costs of treatment with antipsychotics. Br J Clin Pharmacol. 2016 Aug;82(2):570-2.



Introductie

Geneesmiddel	Onderzoek	
Lithium	Vooraf (of meteen na starten)	• Zie Algemeen, start • Urine (kwalitatief): creatinine, albumine, glucose; sediment; soortelijk gewicht
	• 5-7 dagen na elke dosisverandering (lithiumdosis is goed ingesteld bij tweemaal een spiegel op beoogd niveau) • Na starten/stoppen/dosisverandering van interacterende medicatie • Bij relevante comorbide somatische aandoeningen (zoals infectie, nierfunctiestoornissen) • Na bereiken beoogde + stabiele spiegel: minimaal elk halfjaar lithiumspiegel • Bij vermoeden op te hoge spiegel of lithiumintoxicatie	Lithiumspiegel 12 (+/- 1) uur na inname
	3-6 maanden na het begin van de behandeling	• Lithiumspiegel • Lichaamsgewicht • Elektrolyten (Na, K, Ca, en albumine) • Nierfunctie (creatinine, GFR, ureum) • Schildklierfunctie (TSH; indien afwijkend ook FT₄) • Leukocyten en diff
	Minimaal elk halfjaar	• Lithiumspiegel • Nierfunctie (creatinine, GFR, ureum)
	Minimaal jaarlijks bovendien	• Lichaamsgewicht en bloeddruk • Elektrolyten (Na, K, Ca, albumine) • Leukocyten en diff • Schildklierfunctie (TSH; indien afwijkend ook FT₄) • Op indicatie (bijvoorbeeld bij afwijkende Ca) parathyreïd hormoon (PTH) • Buikomvang, bloeddruk, nuchtere glucose en lipidspectrum
	Jaarlijks bij nierfunctieparameters buiten referentiegebied en vermoeden van nierfunctiestoornissen	24 uursurine, plasma-Na en osmolariteit, ochtendurine osmolariteit

Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen



Achtergrond

Diverse nationale en internationale richtlijnen bijv.:

- Richtlijn Bipolaire Stoornissen (NVVP)
- NICE
- American Psychiatric Association
- The International Society for Bipolar Disorders



Methode: Richtlijnen

Buitenlandse richtlijnen en lokale protocollen

- Voorschrijfbeleid
- De parameters die gemonitord worden en het tijdsinterval
- Systeem van monitoren
- Productinformatie



Achtergrond

Wat doen we in de praktijk?



Methode: vragenlijsten



Universiteit Utrecht

Worldwide differences of lithium monitoring guidelines and clinical practice - version 1

Part 2: Monitoring of physical and laboratory markers

9. Please indicate if you monitor the following markers before the start of lithium treatment

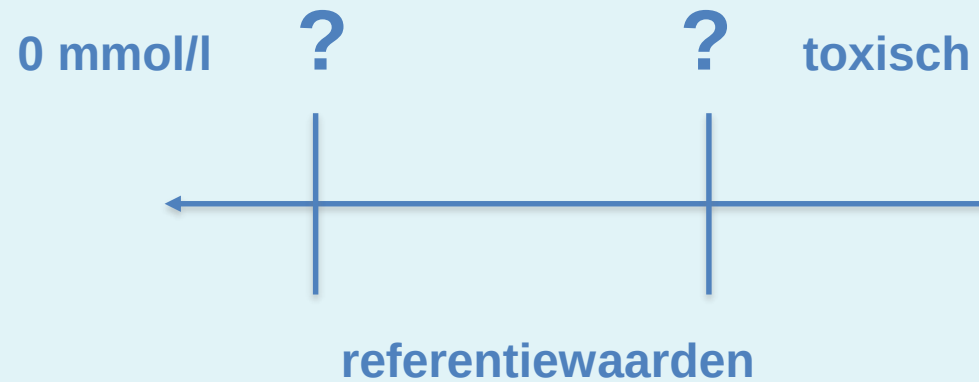
	Yes	No
Bodyweight	☐	☐
BMI	☐	☐
Blood pressure	☐	☐
Pulse	☐	☐
Waist circumference	☐	☐
ECG	☐	☐
Pregnancy test	☐	☐



Universiteit Utrecht

Farmaco-epidemiologie & Klinische Farmacologie

Lithiumspiegel



Lichamelijke en laboratorium metingen

Voor start therapie, tijdens eerste half jaar en bij onderhoud

Fysiek	Nierfunctie	Elektrolyten	Leverfunctie	Schildklierfunctie	Hematologie	Lipiden
Gewicht	Creatine	Natrium	ASAT	TSH	Bloedbeeld	Totaal cholesterol
BMI	GFR	Kalium	ALAT	T4	Leukocyten	LDL
Hartslag	Ureum	Calcium	Bilirubine	TPO	Differentiatie	HDL
Bloeddruk	Albumine					VLDL
Buikomvang						Triglyceriden
ECG						Nuchter glucose
Zwangerschapstest						



Lichamelijke en laboratorium metingen

10. Please indicate if and how many times you monitor the following markers during the first half-year of treatment

	Never	1x	2 x	3 x	4-6 x	7-12 x	> 12 x
Bodyweight	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
BMI	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Blood pressure	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pulse	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Waist circumference	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ECG	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐



Gebruik van richtlijnen en systeem



1.13a Lithium (Camcolit®, Priadel®, Litarex®)

Protocol	Frequentie	Onderzoek
AIVO	eenmalig	Bloedbeeld; Natrium; Kalium; Calcium Kreatinine; Ureum; Alkalische fosfatase; ASAT; ALAT; G-GT; LDH; TSH; FT4; TPO antilichamen; Glucose Nuchter; Cholesterol Totaal; HDL; Triglyceriden
Vooronderzoek (losse aanvraag)	(Urine met apart formulier aanvragen)	Urine (kwalitatief); Albumine, Sediment, soortelijk gewicht ECG bij > 60 jaar en/of cardiale anamnese
L112/ ALIT Vervolgonderzoek	week 12	Leuko + Diff; Natrium; Kalium; Calcium Kreatinine; Ureum; TSH; FT4; Lithium Serumconcentratie
L124/ ALIT Vervolgonderzoek	iedere 24 weken	Natrium; Kalium; Calcium; Kreatinine; Ureum; TSH; FT4; Lithium Serumconcentratie
L148/ ALIT Vervolgonderzoek	iedere 48 weken	Leuko + Diff

Prikprotocolen

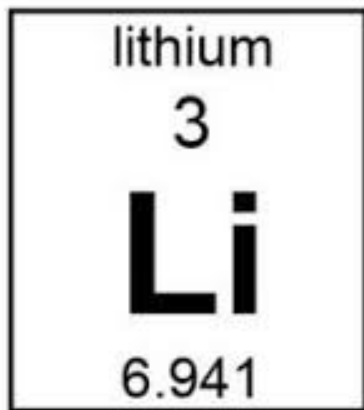


Gegevens psychiaters

- Geslacht
- Leeftijd
- Soort instelling
- Aantal jaar werkzaam
- Nationaliteit



Tot slot



Bedankt voor uw aandacht!

Vragen / opmerkingen?

Ook achteraf welkom: m.nederlof@uu.nl

