

VOORZORGEN BIJ PATIËNTEN DIE LITHIUM GEBRUIKEN

BIJLAGE BIJ HET NHG-STANDPUNT HERHALEN GESPECIALISEERDE GGZ-MEDICATIE

KERNBOODSCHAPPEN

- De huisarts herhaalt bij voorkeur geen lithium.
- Ook voor huisartsen die geen lithium herhalen is alertheid op bijwerkingen, interacties en complicaties raadzaam.
- De huisarts instrueert de patiënt om bij verschijnselen die kunnen leiden tot uitdroging contact op te nemen.
- De huisarts ontraadt het gebruik van NSAID's (zelfzorg) en adviseert lithiumgebruik te melden bij elk artsbezoek.
- De huisarts die lithiumrecepten herhaalt is verantwoordelijk voor de noodzakelijke controles en de mediceamenteuze behandeling.
- De huisarts kan lithium herhalen voor patiënten die minimaal twee jaar stabiel zijn, als hij zich daartoe bekwaam acht, een overdracht met (controle-)instructie van de behandelend psychiater ontvangt en de mogelijkheid heeft om op korte termijn laagdrempelig te overleggen en terug te verwijzen.

INLEIDING

Deze bijlage bevat aanbevelingen voor de huisarts als hij op zijn spreekuur patiënten ziet die behandeld worden met lithium. Een normpraktijk telt gemiddeld 6 patiënten die lithium gebruiken. Bijna 34.000 patiënten gebruikten in 2016 lithium en van hen kregen bijna 18.000 patiënten het recept via de huisarts.

De huisarts is niet verplicht om lithiumrecepten te herhalen. Huisartsen die zich bekwaam achten om lithiumrecepten te herhalen moeten de minimaal twee jaar stabiele patiënten periodiek controleren, omdat ernstige bijwerkingen en interacties met dodelijke afloop mogelijk zijn.

Ook voor huisartsen die lithium niet herhalen is kennis over de voorzorgen bij lithiumgebruik belangrijk om de patiënten die dit geneesmiddel gebruiken en voor andere klachten de huisarts bezoeken, goed te kunnen begeleiden. Zie voor specifieke informatie over bijwerkingen en interacties de bijsluiter of www.farmacotherapeutischkompas.nl. De begeleiding van zwangere patiënten die lithium gebruiken vereist specifieke kennis. Verwijs deze patiënten naar een gespecialiseerde psychiater.

Deze bijlage is opgesteld met de commissie medicatiebeleid van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en sluit aan bij de Handreiking Substitutie van zorg, het NHG/LHV-Standpunt Geestelijke gezondheidszorg in de huisartsenzorg en bij de Handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg.

VOORZORGEN BIJ PATIËNTEN DIE LITHIUM GEBRUIKEN

Risicofactoren voor een lithiumintoxicatie

Risicofactoren voor intoxicatie zijn een (geleidelijke) verslechtering van de nierfunctie, te hoge dosering, zoutarm dieet, koorts, hevig transpireren (bijvoorbeeld bij verblijf in de tropen), diarree, braken, dehydratie, gebruik van comedatie zoals NSAID's (ook als zelfzorg), diuretica, RAS-remmers en metronidazol. Vermijd deze comedatie. Bij sommige antibiotica, zoals trimethoprim, is lithiumtoxiciteit gemeld als gevolg van dehydratie door de infectie waarvoor het antibioticum gegeven werd. Overleg met de psychiater als combinatie met bovenstaande middelen noodzakelijk is om voor de start van het interacterende geneesmiddel de lithiumdosering te verlagen. Na vijf tot zeven dagen moeten dan de 12-uurs lithiumspiegel en de nierfunctie gecontroleerd worden. Ook bij de aanwezigheid van een risicofactor voor een lithiumintoxicatie moeten een 12-uurs lithiumspiegel en de nierfunctie bepaald worden. Ouderen zijn extra kwetsbaar voor een lithiumintoxicatie en hebben een lagere referentiewaarde voor de lithiumspiegel.

Verschijnselen van een lithiumintoxicatie

Symptomen van intoxicatie kunnen lastig te herkennen zijn en ook toegeschreven worden aan andere oorzaken, zoals bijvoorbeeld een delier. Ga bij een vermoeden van een intoxicatie onmiddellijk tot actie over; de kans op overlijden aan een lithiumintoxicatie is 4,5%. Symptomen zijn verminderde eetlust, misselijkheid, braken, diarree, spierzwakte, grove tremor, spierschokken, ataxie, dysartrie, slaperigheid of verwardheid, afname polsfrequentie, breed gangspoor, opwinding, hypertonie en fasciculaties, hyperreflexie, nystagmus, insulten, bewustzijnsdaling, anurie. Chronische intoxicatie komt regelmatig voor dan acute intoxicatie en kan onder andere tot onherstelbare nierbeschadiging en neurologische schade leiden. Staak lithium tijdelijk bij het vermoeden van een lithiumintoxicatie en overleg met een psychiater.

Patiëntenvoorlichting

Wijs patiënten op de noodzaak van de laboratoriumcontroles. Vertel de patiënt dat hij bij voorkeur ook zelf zijn streefwaarden (en minimale en maximale waarden) en zijn laatste lithiumspiegel kent alsmede de controlefrequentie. Instrueer de patiënt om bij verschijnselen van verminderde eetlust/drinken, misselijkheid, braken, diarree, spierzwakte, tremor, spierschokken of slaperigheid contact op te nemen en bij twijfel de inname van lithium te staken. Ontraad het gebruik van NSAID's (zelfzorg). Adviseer alle (zelfzorg)medicatie bij dezelfde apotheek te halen. Adviseer lithiumgebruik te melden bij artsbezoek. Adviseer wijzigingen in zoutgehalte van voedsel te melden (zoutarm dieet).

AANGEWZEN CONTROLES DOOR DE HUISARTS BIJ HET HERHALEN VAN LITHIUM

Laboratoriumcontroles

Regelmatige laboratoriumcontroles zijn noodzakelijk om lithium veilig te kunnen gebruiken [tabel 1]. Een klinisch relevante afname van de nierfunctie komt voor bij ongeveer 20% van de langdurige (> 15 jaar) gebruikers van lithium. Ook hebben patiënten die lithium gebruiken een verhoogd risico op hypercalciëmie (door snellere werking van bij schildklieren en overproductie van parathyroïd hormoon) en schildklierfunctiestoornissen (hypothyreoïdie).

Tabel 1. Laboratoriumcontrole bij lithiumgebruik

Labcontrole	Minimale frequentie	Referentiewaarden*	Toxische waarden
Lithiumspiegels 12 (11-13) uur** na inname (= 12-uurs spiegel)	2 x per jaar	<ul style="list-style-type: none"> • 0,6-0,8 mmol/L • 0,4-0,6 mmol/L voor oudere patiënten of in combinatie met antidepressivum • soms tussen 0,8-1,0 mmol/L 	≥ 1,2 mmol/l: overleg direct met psychiater ≥ 1,5 mmol/l: doorsturen naar SEH i.v.m. acuut levensgevaar
Nierfunctie (eGFR)	2 x per jaar	> 60 ml/min/ 1,73m ²	
TSH	1 x per jaar	0,4-4 mU/L	
Calcium	1 x per jaar	2,15-2,55 mmol/L	

* Zie LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek. Referentiewaarden lithiumspiegel zijn in de regel breder dan individuele streefwaarden voor de patiënt.

** Bloed afnemen 12 uur na inname van lithium. Bloedspiegels < 11 uur of > 13 uur na inname geven geen betrouwbare waarden.

Voor stabiele patiënten die lithium gebruiken is het raadzaam om minimaal twee keer per jaar de 12-uurs lithiumdalspiegels en nierfunctie (eGFR) te controleren. Daarnaast is minimaal een keer per jaar controle van TSH en calcium gewenst. Streef naar een 12-uurs lithiumdalspiegel rond de voor de individuele patiënt bepaalde streefwaarde. Deze ligt in de regel tussen 0,6 en 0,8 mmol/L, maar kan ook lager liggen bij oudere patiënten of wanneer lithium gecombineerd wordt met een antidepressivum. Bij hogere spiegels is er meer risico op bijwerkingen. De referentiewaarden die het laboratorium hanteert zijn in het algemeen breed en kunnen niet zonder meer naar de individuele patiënt geëxtrapoleerd worden.

Verlaag de lithiumdosering met 30 tot 50% voor start van het geneesmiddel als een combinatie met een interacterend geneesmiddel noodzakelijk is. Na vijf tot zeven dagen moeten dan de 12-uurs lithiumdalspiegel en de nierfunctie gecontroleerd worden.

Staak lithium tijdelijk bij de aanwezigheid van een risicofactor of het vermoeden van een lithiumintoxicatie en bepaal een 12-uurs dalspiegel en nierfunctie. Verwijs bij intoxicatie naar een psychiater voor een nieuwe instelling op lithium.

Lithiumspiegel te laag

Een 12-uurs lithium dalspiegel onder 0,6 mmol/L is vaak het gevolg van het overslaan van een dosis of meer vochtinname dan gebruikelijk. Herhaal de meting na vijf tot zeven dagen. Overleg met de psychiater als de 12-uurs dalspiegel te laag blijft. Bij oudere patiënten kunnen lagere lithiumdalspiegels van 0,4 mmol/L effectief en wenselijk zijn, eveneens wanneer een patiënt lithium in combinatie met een antidepressivum gebruikt.

Lithiumspiegel te hoog en relatie met nierfunctie

Een spiegel vanaf 1,5 mmol/L is acuut toxisch en levensbedreigend. Een waarde $> 1,2$ mmol/L is riskant en reden tot direct overleg (en actie) met de behandelend psychiater. Afhankelijk van de hoogte van de spiegel en ernst van de intoxicatieverschijnselen kan de actie bestaan uit tijdelijk stoppen van lithium, bouillon (water en zouten) drinken, infuus met vocht of hemodialyse.

Een licht verhoogde dalspiegel ($> 0,8$ mmol/L) kan het gevolg zijn van een verminderde nierfunctie, tenzij de aanbevolen waarde voor de patiënt tussen 0,8 en 1,0 mmol/L ligt. Als de nierfunctie normaal is en de spiegel na herhaalde meting te hoog blijft, overleg dan met de psychiater om de dosering te verlagen (bijvoorbeeld met een halve tablet van 400 mg). Controleer na wijziging van de dosering na vijf tot zeven dagen de lithiumdalspiegel weer. Verwijs patiënten meteen naar de psychiater bij grote (en onverklaarbare) afwijkingen.

Nierfunctie

Overleg of verwijs patiënten bij $eGFR < 60$ ml/min/1,73m² naar de internist/nefroloog en psychiater over mogelijke alternatieven of het voortzetten van lithium. Bij achteruitgang van de nierfunctie is het noodzakelijk het beleid te herzien en nieuwe afspraken te maken. Verwijs ook bij geleidelijke achteruitgang van de nierfunctie voor aanpassing van de lithiumdosering dan wel bepalen van de noodzaak tot continuering van lithiumgebruik.

Calcium en TSH

Overleg met de internist bij (symptomatische) hypercalciëmie ($> 2,55$ mmol/L). In geval van een afwijkend TSH: zie NHG-Standaard *Schildklierproblematiek* en LESA *Rationeel aanvragen laboratoriumdiagnostiek*, hoofdstuk Schildklierandoeningen. Een hypothyreoïdie die ontstaan is bij lithiumgebruik kan reversibel zijn na een periode van staken. Vervolg het TSH bij verhoging en overleg of verwijs voor de wenselijkheid van al dan niet aanpassen van dosering of staken van lithium naar de psychiater.

CONCLUSIES EN ADVIEZEN VOOR DE PRAKTIJK

De huisarts herhaalt bij voorkeur geen lithium, maar is wel alert op bijwerkingen, interacties en complicaties bij patiënten die lithium gebruiken en hij op het spreekuur ziet. De huisarts is niet verplicht om lithiumrecepten te herhalen. Huisartsen die wel lithiumrecepten herhalen zijn verantwoordelijk voor de noodzakelijke controles en de medicamenteuze behandeling.

LITERATUUR

- www.allesoverlithium.nl/voor-huisartsen, geraadpleegd 27 maart 2017.
- LHV en FMS 2017. Handreiking Substitutie van zorg. www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Handreiking_Substitutie_DEF2_LR.pdf.
- Keurlings PAJ, Minkema HJ. Lithium en lithiumintoxicatie. Wat moet de huisarts weten? Huisarts Wet 2017;60:178-81.
- KNMG 2010. Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg. www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/verantwoordelijkheidsverdeling.htm.
- KNMP. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2017.
- NHG/LHV 2015. Standpunt Geestelijke gezondheidszorg in de huisartsenzorg. www.nhg.org/final_nhg_standpunt_ggz_2015.pdf.
- Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), mededeling via mail, 16 mei 2017.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie 2015. Multidisciplinaire richtlijn Bipolaire stoornissen. https://richtlijnen database.nl/richtlijn/bipolaire_stoornissen/bipolaire_stoornissen_startpagina.html.