

## Hoe nefrotisch is lithium?



### LITERATUUR

- 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; 2: 1075-83.

### AUTEURS

MARTIJN FIGEE

CHRISTIAAN VINKERS

E-mail: m.figee@amc.uva.nl

Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater ([www.dejongepsychiater.nl](http://www.dejongepsychiater.nl)).



### Waarom dit onderzoek?

Lithium is de effectiefste onderhoudsbehandeling voor een bipolaire stoornis. Men denkt dat langdurig lithiumgebruik de glomerulaire nierfunctie vermindert. Het bewijs hiervoor is echter verrassend genoeg nooit geleverd, doordat het lastig is te corrigeren voor andere factoren die de nierfunctie kunnen verminderen. Clos e.a. (2015) hebben voor het eerst een longitudinale studie uitgevoerd naar het effect van lithium op de nierfunctie gecorrigeerd voor comorbiditeit, comedicatie en te hoge lithiumspiegels.

### Onderzoeksvraag

Wat is het effect van lithium als onderhoudsbehandeling op de glomerulaire filtratieratio (GFR) bij patiënten met uni- of bipolaire stemmingsstoornissen en zijn er voorspellers voor een verminderde GFR?

### Hoe werd dit onderzocht?

Over een periode van gemiddeld 55 maanden werden GFR-waarden vergeleken bij 305 patiënten met uni- of bipolaire stemmingsstoornissen behandeld met lithium en een controlegroep van 815 vergelijkbare patiënten behandeld met de stemmingsstabilisatoren quetiapine, olanzapine of valproaat. GFR werd geschat met de creatinineplasmaconcentratie (eGFR). Belangrijkste uitkomstmaat was de verandering van GFR per jaar, aangepast voor leeftijd, geslacht en GFR bij de start van de studie. Ook werd de nefrotoxische invloed van behandelduur en bloedspiegels van lithium onderzocht. Tot slot werden andere potentieel nefrotoxische oorzaken meegewogen, namelijk comorbide ziektes, nefrotoxische comedicatie en het aantal episodes met toxische lithiumspiegels.

### Belangrijkste resultaten

De gemiddelde jaarlijkse GFR-afname was niet significant verschillend tussen gebruikers van lithium en de controlegroep. Bovendien bleken behandelduur en bloedspiegels van lithium geen voorspellers voor GFR-afname. Wel voorspellend voor GFR-afname was het aantal episodes met toxische lithiumspiegels (> 0,8 mmol/l). Ook voorspellend waren leeftijd, GFR bij aanvang, comorbiditeit zoals hypertensie of diabetes, en nefrotoxische comedicatie zoals  $\beta$ -blokkers, NSAID's en diuretica. Beperking van het onderzoek was de relatieve korte follow-up en de relatief strenge definitie voor toxische lithiumspiegels.

### Relevantie voor de praktijk

Deze studie suggereert dat langdurige onderhoudsbehandeling met lithium het risico op nierschade niet vergroot, zolang maar spiegels onder de 0,8 mmol/l worden aangehouden. Hoewel het verschil niet statistisch significant was, is bij lithiumgebruikers de gecorrigeerde jaarlijkse GFR-afname nog altijd 0,2 ml/min meer dan in de algemene bevolking. Daarom moet tijdens behandeling met lithium de nierfunctie (plasmacreatinineklaring oftewel eGFR) wel routinematig bepaald blijven worden. Bij afwijkende waarden is het advies echter niet te stoppen met lithium, maar te streven naar bloedspiegels < 0,8 mmol/l, nefrotoxische comedicatie te beperken en onderzoek te doen naar cardiovasculaire risicofactoren zoals diabetes of hypertensie.