

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Hardy BG ea. Pharmacokinetics of Lithium in the Elderly. J Clin Psychopharmacol 1987;7:153-8.	2	Significante correlatie ($r=0.758$) renale Cl lithium en Clcr bij 9 oudere personen behandeld met 1 dd 300-600 mg lithiumcarbonaat (leeftijd 67-80 jaar; Clcr 46-97 ml/min): renale Cl nam af bij afnemende nierfunctie. $t_{1/2}$ bij Clcr 40-50 ml/min: 34.8 h; 50-60 ml/min: 30.2 h; 60-70 ml/min: 24.1 h; > 70 ml/min: 23.6 h.	Auteurs raden aan 1dd te doseren: hierdoor lagere dalspiegels waardoor minder nierschade optreedt.
Kamper AL ea. Lithium clearance in chronic nephropathy. Clin Sci (Lond) 1989;77:311-8.	2	Hoge correlatie tussen GFR en Cl lithium ($r=0.76$) bij 72 patiënten met GFR 5-68 ml/min na 1-malig 16 mmol lithium (lithiumcarbonaat) oraal. Geen distale tubulaire reabsorptie van lithium. 'Fractional' reabsorptie van lithium nam af bij GFR < 25 ml/min; bij GFR > 25 ml/min vergelijkbaar met gezonde personen. Klaring van lithium onafhankelijk van soort nierziekte.	
Lehmann K ea. Die elimination von lithium in abhängigkei vom lebensalter bei gesunden und niereninsuffizienten. Int J Clin Pharmacol 1974;10:292-8.	3	Toename $t_{1/2}$ + tubulaire reabsorptie en afname Cl lithium bij 5 patiënten met verminderde en sterk verminderde nierfunctie (inuline-'Ist'-klaring gemiddeld 35.8 ml/min) in vergelijking met 5 jonge gezonde personen na oraal 0.2-0.4 mval lithium/kg/dag gedurende 6-8 dagen. $t_{1/2}$ (h): van 22.2 naar 53.0 Cl lithium (ml/min): van 41.54 naar 7.7 tubulaire reabsorptie (% GF): van 67.4 naar 80.3 Dezelfde doseringen gaven bij de patiënten veel hogere serumspiegels tov gezonde personen..	
Clericetti N ea. Lithium clearance in patients with chronic renal diseases. Clin Nephrol 1991;36:281-9.	2	Positieve correlatie tussen Cl lithium en GFR ($r=0.69$, $p<0.001$) bij 41 patiënten met GFR 109 ± 64 ml/min na 1-malig 14 mmol lithium (lithiumcarbonaat). 'Fractional' Cl lithium omgekeerd gecorreleerd met GFR ($r=-0.62$; $p<0.001$).	

Overig	Opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Bipolaire stoornissen. https://www.nvvp.net/website/richtlijnen/richtlijnen Geraadpleegd 6 sept. 2016.	Een klinisch relevante afname van de nierfunctie komt voor bij ongeveer 20% van de langdurige (> 15 jaar) gebruikers. Als door het gebruik van lithium nierinsufficiëntie ontstaat, moet het staken van lithium overwogen worden. Als de klaring een waarde van 40 ml/min dreigt te naderen, wordt het staken van lithium geadviseerd. Bij een snel progressieve daling van de nierfunctie (bijvoorbeeld verlies van > 5 ml/jaar) moet zelfs bij een klaring van boven de 40 ml/min het staken van lithium overwogen worden.

Richtlijn Renale bijwerkingen chronisch lithiumgebruik. Nederlandse federatie voor Nefrologie. September 2013 http://www.nefro.nl/uploads/tN/fz/tNfz2bBwcbVXK2ZTOxxaoQ/Lithiumrichtlijn-definitief-2013.pdf Geraadpleegd 6 sept. 2016.	Bij een klaring van ≤ 40 ml/min wordt staken van lithium geadviseerd Bij een klaring > 40 ml/min wordt de nierfunctie vervolgd en wordt staken overwogen afhankelijk van de snelheid van achteruitgang.
SPC Priadel 10-8-2015.	Lithium is gecontra-indiceerd in patiënten met nierfunctiestoornissen Navraag fabrikant : hoofdkantoor geeft aan dat contra-indicatie geldt bij Clcr < 30 ml/min. Bij Clcr > 30 ml/min kan in begin worden uitgegaan van normale dosering, daarna a.h.v. spiegelbepalingen aanpassen. Geen materiaal ter ondersteuning.
SPC Camcolit 2-3-2016	Lithium is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen. Bij lichte of matige nierfunctiestoornissen moeten de lithiumserumspiegels nauwgezet worden bewaakt. In deze populatie mag lithium niet worden voorgeschreven, indien zeer regelmatige en zorgvuldige controle van serumspiegels en plasmacreatinine niveaus niet mogelijk is.
Toxicologie.org Geraadpleegd 3 januari 2023.	Therapeutische serumconcentraties: - acute manie 0,8 - 1,2 mmol/l - onderhoudsbehandeling 0,6 - 0,8 mmol/l, of laagtherapeutisch bij slechte tolerantie of verhoogde kans op toxiciteit b.v. bij ouderen 0,4 - 0,6 mmol/l - clusterhoofdpijn 0,8 - 1,2 mmol/l Toxische serumconcentraties: - vanaf 1,5 mmol/l; bij ouderen kunnen symptomen van toxiciteit ook ontstaan bij lagere (therapeutische) spiegels.
Clos S ea. 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. artikel niet in bezit GIC, samenvatting uit: Tijdschrift voor Psychiatrie 2016;58:244 http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/articles/58-2016-3-artikel-figee.pdf	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. 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 comedicaatie zoals β -blokkers, NSAID's en diuretica. 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 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 comedicaatie te beperken en onderzoek te doen naar cardiovasculaire risicofactoren zoals diabetes of hypertensie.

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

→ Werkgroep: controle lithiumdalspiegel ipv 24-uurs-spiegel; In advies opnemen: controle lithiumpiegel 1x per 3-6 maanden en controle nierfunctie 2x per jaar. Bij risicofactoren toevoegen: diureticagebruik.

Clcr < 10 ml/min:

–

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	50 ml/min	8 november 2016