

Inleiding

Dit protocol is afkomstig uit Qdesk en bevat niet per se de laatste versie van het protocol. Raadpleeg altijd Qdesk als de handelingen volgens dit protocol uitgevoerd moeten worden.

1.1 Onderwerp

Lithium gebruik rondom operaties, lithium in de perioperatieve fase

1.2 Omschrijving

Dit protocol beschrijft het perioperatieve beleid ten aanzien van lithiumgebruik door patienten.

1.3 Doel

Ziekenhuis-breed uniform beleid voor patienten die lithium gebruiken en een operatie ondergaan.

1. Vermijden van een post-operatieve lithiumintoxicatie, m.n. bij operaties met risico op hemodynamische instabiliteit.
2. Herkennen van Nefrogene Diabetes insipidus en voorkomen van ernstige elektrolytontregeling (meestal hypernatriëmie) peri- en postoperatief.
3. Voorkomen van psychiatrische decompensatie

1.4 Bevoegdheid

artsen, PA-ers, screeningsmedewerkers en verpleegkundig specialisten op verpleegafdelingen en OK-complex

1.5 Peri-operatieve richtlijnen:

1.5.1 Dagbehandeling (ook spoed dagbehandeling)

Afspraken voor dagbehandeling:

- Lithium medicatie peri-operatief continueren
- Spiegel controle postoperatief: advies tussen dag 1 en 3 dalspiegel bij eigen prikdienst/psychiater laten controleren door patiënt
- Absolute contra-indicatie voor NSAID's, ook metamizol. Terughoudend zijn met andere medicatie die lithiumspiegel kan beïnvloeden (zie interacties).

Voorlichting aan patiënt

- Lithium medicatie continueren.
- Patiënt adviseren te blijven drinken tot 2 uur voor operatie volgens eigen intake behoefte
- Lithium dalspiegel postoperatief tussen dag 1 en 3 dalspiegel bij eigen prikdienst/psychiater controleren.

1.5.2 Klinisch electief

Afspraken voor afdeling bij opname patiënt, voor uitvoering door zaalarts/PA/VS hoofdbehandelaar:

Zie standaard sjabloon lithium:

- Psychiater icc vragen bij opname.
- Lithium preoperatief continueren. Inname om 20.00 standaard voorschrijven.
- Lithiumdalspiegel: patiënt wordt gevraagd in de week voorafgaand aan de OK een lithium dalspiegel te laten prikken via de eigen behandelaar (zie pre-operatieve screening).
- Cave interacterende medicatie die peri-operatief is gestart: in dat geval prik lithiumspiegel zodra patiënt opgenomen is voor de OK, ook al is dit geen 12-uursspiegel.

- Na en K bepalen bij opname, indien afwijkend contact opnemen met de anesthesioloog op grip 1111.
- Indien de lithiumdalspiegel pre-operatief niet geprikt blijkt, OK door laten gaan, in dat geval prik lithiumspiegel zodra patiënt opgenomen is voor de OK, ook al is dit geen 12-uursspiegel
 - *Voor klinisch opgenomen patiënten is er in de apotheek extra bewaking door middel van klinische beslisregels ingericht voor de "nieuwe" lithiumgebruikers, waarbij de apotheker nagaat of er inderdaad een lithiumspiegel is aangevraagd en de psychiatrie icc is gevraagd.*
- Als de lithiumspiegel bij patiënten <70 jaar boven de 1.0 mmol/l of >70 jaar boven de 0.8 mmol/l is of patiënt > 1000 mg lithium per dag gebruikt: overleg met dienstdoend psychiater of avonddosering na OK ingenomen mag worden
- Lithiumdalspiegel, creatinine, Na en K bepalen op dag 1 na operatie, daarna i.o.m. psychiater. Spiegel bepaling 12uur +/- 1 uur na laatste inname
- Absolute contra-indicatie voor NSAID's, inclusief metamizol. Terughoudend zijn met andere medicatie die lithiumspiegel kan beïnvloeden (zie interacties).
- Bij patiënt met geen/verlaagde intake:
 - Controleer of patiënt waterverlies kan bij drinken, anders infuus op geleide van urine productie, urine samenstelling aan ene kant, en intestinale intake aan de andere kant.
 - Bij bewezen nefrogene diabetes insipidus nefroloog bij opname icc vragen voor postoperatief infusie beleid
- Bij patiënten die een sonde hebben:
 - Tablet kan worden opgelost in een spuit (dit geldt zowel voor Priadel, Camcolit of Lithiumcarbonaat capsules/tabletten. Lithium is een risicovolle stof, waarvoor aanraking met geneesmiddel moet worden vermeden
- Beleid niets per os: dan is er voor lithium geen intraveneus alternatief. Psychiatrie icc voor eventueel alternatieve medicatie ter overbrugging.

1.5.3 Spoed + aansluitend klinisch

- Lithium medicatie peri-operatief continueren
- Na en K bepalen bij opname, indien afwijkend contact opnemen met de anesthesioloog op grip 1111.
- Prik lithiumspiegel zodra patiënt opgenomen is voor de OK, ook al is dit geen 12-uursspiegel
 - *Voor klinisch opgenomen patiënten is er in de apotheek extra bewaking door middel van klinische beslisregels ingericht voor de "nieuwe" lithiumgebruikers, waarbij de apotheker nagaat of er inderdaad een lithiumspiegel is aangevraagd en de psychiatrie icc is gevraagd.*
- Psychiatrie icc zsm
- Als de lithiumspiegel bij patiënten <70 jaar boven de 1.0 mmol/l of >70 jaar boven de 0.8 mmol/l is of patiënt > 1000 mg lithium per dag gebruikt: overleg met dienstdoend psychiater of avonddosering na OK ingenomen mag worden
- Lithiumdalspiegel, creatinine, Na en K bepalen op dag 1 na operatie, daarna i.o.m. psychiater. Spiegel bepaling 12uur +/- 1 uur na laatste inname
- Absolute contra-indicatie voor NSAID's, inclusief metamizol. Terughoudend zijn met andere medicatie die lithiumspiegel kan beïnvloeden (zie interacties).
- Bij patiënt met geen/verlaagde intake:
 - Controleer of patiënt waterverlies kan bij drinken, anders infuus op geleide van urine productie, urine samenstelling aan ene kant, en intestinale intake aan de andere kant.
 - Bij bewezen nefrogene diabetes insipidus nefroloog bij opname icc vragen voor postoperatief infusie beleid
- Bij patiënten die een sonde hebben:

- Tablet kan worden opgelost in een spuit (dit geldt zowel voor Priadel, Camcolit of Lithiumcarbonaat capsules/tabletten. Lithium is een risicovolle stof, waarvoor aanraking met geneesmiddel moet worden vermeden
- Beleid niets per os: dan is er voor lithium geen intraveneus alternatief. Psychiatrie icc voor eventueel alternatieve medicatie ter overbrugging.

1.5.4 Algemene aandachtspunten anesthesie/zaalarts/VS/PA/hoofdbehandelaar

Preoperatief

- Basis infuus afhankelijk van dagelijkse intake preoperatief + compensatie voor bloedverlies e.d. zoals gebruikelijk
- Bij patiënten met polyurie ook bij korte ingrepen urine katheter plaatsen, waarbij urine productie/uur mede de infusiesnelheid bepaald
- Contra-indicatie NSAID's (waaronder ook metamizol). Terughoudend zijn met andere medicatie die lithiumspiegel kan beïnvloeden (zie interacties).
- Lithium kan de werking van spierverslappers verlengen
- Lithium kan leiden tot lagere behoefte aan anesthetica
- Lithiumspiegels worden niet standaard bepaald in weekend en avond/nacht. Overleg met de dd apotheek indien nodig.

Postoperatief

- Pijnstilling volgens protocol zonder NSAID's
- Extra aandacht voor electrolyetcontrole bij fluidshifts peri-operatief.
- Bij postoperatief onrust psychiatrie icc voor beleid en evt. medicamenteuze interventie. Verder zie afspraken voor afdeling
- Lithiumspiegels worden niet standaard bepaald in weekend en avond/nacht. Overleg met de dd. Apotheeker indien nodig.

1.6 Preoperatieve screening:

Indien patiënt in de vragenlijst aangeeft lithium te gebruiken, dient de anesthesiemedewerker de psychiatrie icc te vragen voor verdere beoordeling van het lithiumgebruik en adviezen daaromtrent rondom de operatie, via grip 1925.

De psychiatrie neemt telefonisch contact op met patiënt en vraagt na:

1. Indicatie voor lithiumgebruik en tijdstip van inname
2. Streefspiegels en meest recente spiegel, maximaal 6 maanden oud
3. Gevoeligheid voor psychiatrische decompensatie bij wisselingen in de streefspiegels
4. Alternatieve medicatie bij evt. decompensatie
5. Aanwezigheid van bewezen lithium-geïnduceerde nefrogene diabetes insipidus.
6. Indien geen diagnose nefrogene diabetes insipidus. Vraag naar: polydipsie en polyurie, NDI (> 3 L/dag drinken/plassen). Bij verdenking nefrogene diabetes insipidus overlegt de psychiatrie met de anesthesie zodat deze evt. kan verwijzen naar nefroloog ter diagnostiek
7. Noteer ook gegevens voorschrijver/ambulant behandelaar in EPD.
8. Bij OK op dagbehandeling wordt patiënt geïnstrueerd de lithiumspiegel 1 tot 3 dagen na de ok te laten prikken via de eigen behandelaar (bij klinische OK gebeurt dit via opname afdeling)
9. Van bovenstaande noteert de psychiatrie de uitkomsten in het EPD en stuurt een afschrift naar patiënt en diens ambulant psychiatrisch behandelaar.

Psychiatrie vraagt patient om 1 week pre-operatief het volgende lab te laten prikken, zet dit ook uit in een order en instrueert de patient om dit 12 uur nà inname van de lithium te laten doen:

- Schildklierfunctie en Ca²⁺
- Creatinine/GFR
- Natrium en Kalium
- Lithiumdalspiegel (indien deze peri-operatief niet geprikt blijkt OK gewoon door laten gaan, zie dan bij “afspraken voor afdeling bij opname”).
- Leukocyten

De labuitslagen worden op de dag van OK of 1 dag ervoor gezien door de anesthesioloog. Bij reguliere lithiumcontroles in de voorgeschiedenis is niet de verwachting dat hier grote afwijkingen gevonden zullen worden.

1.7 Achtergrond

Lithium wordt gebruikt in de manische fase van een bipolaire stoornis (= manisch depressieve stoornis), en als onderhoud ter preventie van manische en depressieve fase bij bipolaire stoornis. Ook wordt het gegeven als additie bij depressieve stoornis, met lagere streefspiegels aangehouden dan bij een bipolaire stoornis. Off label wordt het gebruikt als profylaxe van clusterhoofdpijn (1). In 2017 gebruikten 26.000 mensen in Nederland lithium (2).

Lithium is een stemmingsstabilisator met een smalle therapeutische breedte en hoog risico op toxiciteit. De halfwaardetijd is 12-48 uur en sterk afhankelijk van de nierfunctie, vocht en zoutbalans en gebruik van medicatie zoals NSAID's, RAAS remmers en diuretica. De klaring is vrijwel volledig renaal. De lithiumspiegel en nierfunctie wordt elke 3-6 maanden gecontroleerd, en daarnaast bij wisseling van interacterende medicatie of wisseling in vullingstoestand van patiënt. Lithium wordt doorgaans 's avonds om 20:00 uur ingenomen i.v.m. de regelmatige spiegelcontroles. Spiegels worden bepaald 12 uur (+/- 1 uur) na laatste inname en vóór volgende inname.(4).

Streefspiegels:

Onderhoud bij bipolaire stoornis:	0.6-0.8mmol/L
Acute manische episode bij bipolaire stoornis:	0.8-1.2 mmol/L
Als additie bij een depressieve stoornis:	0.4-0.6 mmol/L

1.7.1 Contra-indicaties:

- Aangeboren of verworven lang-QT-intervalsyndroom (LQTS)
Lithium kan het QT-interval verlengen (m.n. bij hogere plasmaspiegels), gebruik is gecontra-indiceerd bij aangeboren of verworven lang-QT-intervalsyndroom (LQTS). Er is geen bewijs voor het risico op Torsades de Pointes bij normaal gebruik (5).
- Brugada-syndroom
- Ziekte van Addison
- Hypothyreoïdie die niet reageert op schildklierhormoon (6)

1.7.2 Bijwerkingen:

- (ernstige) renale nefrogene diabetes insipidus (10-20%). De diagnose renale diabetes insipidus wordt gesteld d.m.v. een dorstproef.

Polyurie en polydipsie alleen zijn niet voldoende voor de diagnose diabetes insipidus. Veel lithium patiënten drinken primair te veel (door de droge mond die mensen van lithium kunnen krijgen, de metalige smaak van lithiumtabletten). Deze patiënten herken je door een laag of laagnormaal natrium in het plasma. De patiënten die primair een overmatig water verlies hebben, hebben meestal een hoog tot hoog normaal natrium. Deze beelden kunnen ook gezamenlijk voorkomen.

- hypothyreoïdie
- hyperparathyreoïdie (m.n. bij langdurig gebruik) (3).

1.7.3 Intoxicatie:

Een lithiumintoxicatie is een ernstige en potentieel levensbedreigende toestand waarbij onmiddellijk ingrijpen noodzakelijk is. Irreversibele neurologische schade is een van de mogelijke gevolgen van een lithium intoxicatie, naast overlijden. Intoxicatie verschijnselen treden meestal op bij bloedspiegels boven 1,5-2,0 mmol/L, maar kunnen ook bij lagere therapeutische spiegels optreden.

Intoxicatieverschijnselen:

verminderde eetlust, misselijkheid, braken, diarree, spierzwakte, grove tremor (m.n. handen), ataxie, dysartrie, slaperigheid, sufheid, traagheid, coma, apathie, hyperreflexie, verwardheid, afname hartfrequentie, ECG-veranderingen (verkleining QRS-complex, afvlakking T-toppen) (3).

Acute intoxicatie door o.a.;

- eenmalige inname hoge dosis bij een lithium-naïeve patiënt of bij een patiënt die lithium gebruikt,
- gebruik van NSAIDS bv post ok
- acute nierfunctie stoornis,
- acute dehydratie bij bv influenza, pneumonie, diarree, andere somatische ziekte waardoor disbalans tussen vochtintake en uitscheiding plaatsvindt,
- hoge temperaturen en lage intake (bv hittegolf),
- interactie met co-medicatie (zie 1.5.4. interacties),
- volume-shifts bv bloedverlies bij ok.
-

Geleidelijke of chronische intoxicatie door o.a.:

- komt veel vaker voor
- (geleidelijke) achteruitgang in nierfunctie
- verstoorde water- en zoutbalans (zoutarm dieet),
- dehydratie,
- diuretica-gebruik
- gebruik van NSAID's

1.7.4 Interacties:

Lithiumklaring en dus de spiegels worden beïnvloed door gelijktijdig gebruik van middelen die interfereren met de opname en klaring van lithium door verstoring van de vocht/zout balans of nierfunctie. In de praktijk zijn met name diuretica, RAAS-remmers en NSAID's van belang (3). Thiazide en thiazide-achtige diuretica verhogen de natriumreabsorptie, waardoor de klaring van lithium afneemt en de lithiumconcentraties in het serum significant stijgen.

NSAID's (inclusief metamizol) zijn gecontra-indiceerd vanwege de snelle onvoorspelbare verhoging van de lithiumspiegel. Lithium kan de werking van neuromusculaire spierrelaxantia verlengen (1). Bij combinatie met QT-verlengers is voorzichtigheid geboden omdat lithium het QT-interval kan verlengen (6). Pas op met natrium-arm dieet.

Bronvermelding

1. Farmacotherapeutischkompas.nl
2. SFK.nl
3. Richtlijn bipolaire stoornissen 2015
4. Allesoverlithium.nl
5. Crediblemeds.org dd 26-01-2023
6. KNMP Kennisbank dd 26-01-2023

Definitief protocol juli 2024 door Mascha Groothedde-Kuyvenhoven ziekenhuisapotheker, Eva van Rijnsoever anesthesioloog, Molla Ali Bozdogan, psychiater