

Lithium en 'downbeat'-nystagmus

Publicatie	Nr. 6 - 03 juni 2011
Jaargang	45
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	68-69

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Achtergrond. *Lithium* (merkloos, Camcolit®, Priadel®) is sinds 1971 op de Nederlandse markt verkrijgbaar en is geregistreerd voor de behandeling van de manische fase van een bipolaire stoornis, ter profylaxe van zowel de manische als de depressieve fase van een bipolaire stoornis en ter voorkoming van herhaalde unipolaire depressieve episoden.**1 2** Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving twee meldingen van 'downbeat'-nystagmus bij gebruik van lithiumcarbonaat. Nystagmus is een heen-en-weergaande beweging van de ogen, ritmisch van karakter en vaak bestaand uit een snelle en een langzame fase. Downbeat-nystagmus is een vorm van nystagmus waarbij de snelle fase een neergaande beweging is. Downbeat-nystagmus kan optreden bij neurologische aandoeningen en als bijwerking van bepaalde geneesmiddelen.**3** Symptomen van downbeat-nystagmus zijn onder meer een instabiele gang, duizeligheid, dubbelzien en wazig zien.

Casuïstiek. Patiënt A is een 52-jarige vrouw met downbeat-nystagmus in samenhang met het gebruik van lithium 800 mg per dag, voorgeschreven voor een bipolaire stoornis. De latentietijd is onbekend. De klachten traden op in een periode dat de lithiumdosering al enkele maanden stabiel was. Op het moment dat de patiënte door een neuroloog werd onderzocht, gebruikte zij al bijna zes jaar lithium. Magnetic resonance imaging (MRI) liet geen afwijkingen zien. Het gebruik van lithium werd gestaakt en de patiënte werd overgezet op *valproïnezuur* (merkloos, Depakine®, Orfiril®, Propymal®, Valproïnezuur FNA), waarna zij herstelde. Comedicatie bestond uit *venlafaxine* (merkloos, Efexor®) 75 mg per dag.

Patiënt B is eveneens een 52-jarige vrouw met downbeat-nystagmus geassocieerd met het gebruik van lithium 1.000 mg per dag voor de behandeling van psychosen (niet nader gespecificeerd op het meldingsformulier). De verschijnselen traden op 11,5 jaar nadat met het gebruik van lithium was begonnen. De dosis van lithium werd verlaagd van 1.000 naar 800 mg per dag, waarna de nystagmus verdween. Comedicatie, zo nodig voor migraine, bestond uit *paracetamol* (merkloos) 500 mg, *paracetamol/codeïne* (merkloos) 500/10 mg en *rizatriptan* (Maxalt®) 5 mg. Een MRI-scan toonde geen afwijkingen. De lange latentietijd bij deze patiënte zou mogelijk te wijten kunnen zijn aan een in de tijd toegenomen serumlithiumconcentratie. Verhoging van de lithiumconcentratie kan onder meer optreden door nierfunctiestoornissen, dehydratie of interacties, zoals in combinatie met een NSAID. Serumconcentraties zijn helaas niet meer bekend.

Literatuur. In de literatuur is lithium in verband gebracht met het optreden van downbeat-nystagmus.**4-12** Meestal trad deze bijwerking op als een chronisch effect bij normale serumlithiumconcentraties**4-6 12** en zelden bij acute overdosering.**6 7** Bij sommige patiënten was de latentietijd meerdere jaren en zij hadden therapeutische lithiumconcentraties toen de nystagmus zich ontwikkelde.**8**

Er kunnen predisponerende aandoeningen zijn, zoals hypomagnesiëmie,**5** of onderliggende neurologische afwijkingen, zoals cerebellaire degeneratie,**6** of chiasmiformatie (structurele afwijking in het achterhoofdsgeat)**9** waardoor patiënten een grotere kans hebben op het ontwikkelen van deze klachten. De downbeat-nystagmus kan herstellen,**5 10** maar ook irreversibel**6 11** zijn na het staken van het gebruik van lithium. Valproïnezuur wordt in de praktijk wel gebruikt om de klachten te behandelen.**10** Het optreden van nystagmus zou te wijten zijn aan een direct effect van lithium op het centrale zenuwstelsel.**13**

Conclusie. In de productinformatie van lithium worden downbeat-nystagmus of andere vormen van nystagmus niet beschreven als bijwerking.**1 2** Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving twee goed gedocumenteerde meldingen van downbeat-nystagmus bij gebruik van lithium en ook in de literatuur is deze associatie beschreven. Het is daarom goed bedacht te zijn op het optreden van deze bijwerking bij patiënten die met lithium worden behandeld. Het is zeker niet altijd nodig de behandeling met lithium te staken, aangezien de bijwerking ook kan verdwijnen door de dosering van lithium te verminderen.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie lithium (Priadel®), via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Productinformatie lithium (Camcolit®), via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
3. Stilma JS, et al. (red.). Oogheekunde. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008.
4. Halmagyi GM, et al. Downbeating nystagmus. A review of 62 cases. Arch Neurol 1983; 40: 777-784.
5. Coppeto JR, et al. Downbeat nystagmus. Long-term therapy with moderate-dose lithium carbonate. Arch Neurol 1983; 40: 754-755.
6. Halmagyi GM, et al. Lithium-induced downbeat nystagmus. Am J Ophthalmol 1989; 107: 664-670.
7. Corbett JJ, et al. Downbeating nystagmus and other ocular motor defects caused by lithium toxicity. Neurology 1989; 39: 481-487.
8. Lee MS, et al. Lithium-induced periodic alternating nystagmus. Neurology 2003; 60: 344.

- 9.** Monteiro ML, et al. Lithium-induced downbeat nystagmus in a patient with Arnold-Chiari malformation. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 648-649.
- 10.** Williams DP, et al. Lithium-induced downbeat nystagmus. *Arch Neurol* 1988; 45: 1022-1023.
- 11.** Rosenberg ML. Permanent lithium-induced downbeating nystagmus. *Arch Neurol* 1989; 46: 839.
- 12.** Gracia F, et al. Downbeat nystagmus as a side effect of lithium carbonate: case report. *J Clin Psychiatry* 1985; 46: 292-293.
- 13.** Fraunfelder FT, et al. (eds.). *Drug-Induced Ocular Side Effects*. Woburn: Butterworth-Heinemann, 2001.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas, op www.lareb.nl en als bijlage bij het Geneesmiddelenbulletin.