



Rapid Review

Lithium als antiviraler Schutz?

erstellt von Dr. Anna Glechner, cand. med. Casey Zachariah

https://www.ebminfo.at/lithium_antiviraler_schutz

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Zachariah C., Lithium als antiviraler Schutz: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; April 2020.

Available from: https://www.ebminfo.at/lithium_antiviraler_schutz

Anfrage

Wirkt Lithium bei PatientInnen mit und ohne psychische Erkrankungen, um das Risiko für Virusinfektionen zu reduzieren?

Ergebnisse

Studien

Wir fanden keine Studien, die untersuchten, ob die Gabe von Lithium Virusinfektionen verhindern kann. Zwei Studien untersuchten, ob eine Behandlung mit Lithium bei Personen mit rezidivierendem Herpes simplex zu weniger Rezidiven führt (1, 2). Eine randomisiert kontrollierte Studie (RCT) mit insgesamt 11 Personen mit Herpes simplex genitalis (auch an Fingern, Zehen und genital) verglich Lithium mit Placebo (1). Eine weitere retrospektive Kohortenstudie mit 236 PatientInnen mit schwerer Depression (endogen oder bipolar) und rezidivierendem Herpes labialis verglich Lithium mit Antidepressiva (2). Zu Studienbeginn traten pro Jahr 2 bis 14 Rezidive auf. Die Teilnehmenden waren durchschnittlich etwa 35 bis 50 Jahre alt.

Beide Studien hatten methodische Schwächen. Der RCT gab nicht an, welche Randomisierungsmethode verwendet wurde und ob die Zuteilung der Teilnehmenden geheim gehalten wurde. In der retrospektiven Studie ist unklar, ob die Gruppen vergleichbar sind, da Angaben wie zum Beispiel Symptome der Depression, Medikamenten-Dosen, Lithium-Spiegel und Begleittherapie sowie Angaben zu Nebenwirkungen fehlen.

Resultate

- **Lithium versus Placebo**

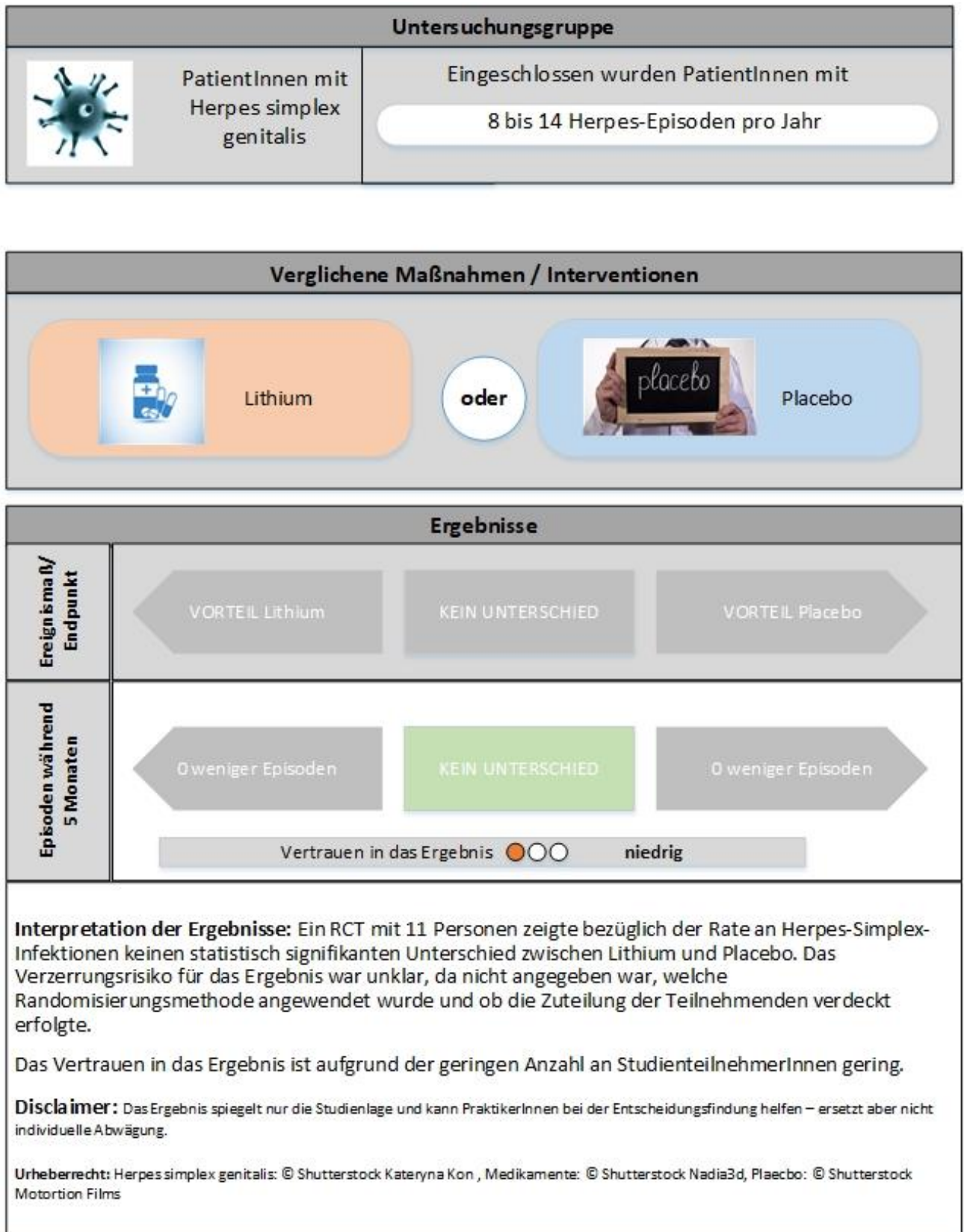
Ein RCT mit 11 Personen zeigte, dass sowohl in der Lithium- als auch in der Placebogruppe Herpes-simplex-genitalis-Episoden ähnlich häufig auftraten als vor der Studie ($-0,07 \pm 0,09$ versus $0,16 \pm 0,29$; $p =$ nicht statistisch signifikant) (1). Der RCT dauerte fünf Monate.

- **Lithium versus Antidepressiva**

Auch in der retrospektiven Studie mit 236 PatientInnen blieb die Zahl an Herpes-simplex-labialis-Episoden beinahe unverändert, ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen Lithium- und Antidepressiva-Gruppe (2) ($0,82 \pm 1,81$ versus $0,48 \pm 3,92$; $p=0,6$). Die Beobachtungsdauer der Studie war ein Jahr.

Das Vertrauen in das Ergebnis ist in Tabelle 1 dargestellt.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH (Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 14. April 2020. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

Resultate

Studien

Wir fanden eine randomisiert kontrollierte Studie (RCT) und eine retrospektive Kohortenstudie, die untersuchten, ob PatientInnen mit rezidivierendem Herpes simplex mit einer Lithiumtherapie weniger Rückfälle erleiden (1, 2). Der RCT mit 11 gesunden Erwachsenen mit rezidivierendem Herpes simplex genitalis untersuchte, ob Lithium zu weniger Rezidiven führt als Placebo (1). Die retrospektive Kohortenstudie verglich bei 236 Patienten mit Herpes simplex labialis, die an einer schweren Depression (endogen oder bipolar) litten, die Wirksamkeit von Lithium alleine mit einer Antidepressiva-Therapie (2). Die Teilnehmenden in den beiden Studien waren 35 bis 50 Jahre alt. Während bei StudienteilnehmerInnen des RCTs vor Studienbeginn etwa 8 bis 14 Herpes-Simplex-Rezidive pro Jahr auftraten, waren es in der retrospektiven Studie 2 bis 3 Rezidive. Dabei zeigten sich in der jeweiligen Studie keine Unterschiede zwischen Lithium- und Vergleichsgruppe. Die AutorInnen des RCTs gaben an, dass PatientInnen in der Lithium-Gruppe zu Beginn 300 mg täglich für eine Woche erhielten. In der darauffolgenden Woche erhielten die PatientInnen 600 mg Lithium. Danach wurde der Lithium-Spiegel überprüft und bei Bedarf bis auf 900 mg gesteigert. Der Lithium-Spiegel betrug durchschnittlich 0,56 (Standardabweichung[SD] \pm 0,2 millimol/Liter). In der retrospektiven Studie fehlten Angaben zur Lithium-Dosis und zum genauen Wirkstoff der Antidepressiva. Zudem erhielten PatientInnen in der Lithium-Gruppe während akuter depressiver Phasen zusätzlich Antidepressiva. Der RCT dauerte 5 Monate und die retrospektive Studie 1 Jahr.

Beide Studien hatten methodische Schwächen. Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse des RCTs ist unklar (1). Es fehlen Angaben zur Randomisierungsmethode und es bleibt unklar, ob die Zuteilung der Teilnehmenden verdeckt erfolgte. Die retrospektive Studie hatte schwere methodische Mängel (2). Es ist ungewiss, ob die beiden Gruppen hinsichtlich der Depressionssymptome oder der Begleittherapie vergleichbar waren und wie hoch die verabreichte Lithium-Dosis war. Da Stress ein möglicher Auslöser von rezidivierenden Herpes-Simplex-Infektionen ist, könnten bei Personen, deren Depression weniger gut eingestellt ist, häufiger Herpes-simplex-Episoden auftreten. Wenn die Gruppen in Bezug auf die Depressionssymptome nicht vergleichbar waren, verzerrt dies das Ergebnis. Keine der Studien berichtete über Nebenwirkungen.



Im Folgenden werden die Ergebnisse beider Studien zusammengefasst und die Rate an Herpes-simplex-Episoden in Mittelwerten mit Standardabweichung angegeben.

Herpes-simplex-Episoden

In beiden Studien zeigte sich, dass die Anzahl von Herpes-simplex-Episoden in beiden Gruppen unverändert blieb (1, 2). Der methodisch bessere RCT mit insgesamt 11 Personen zeigte während 5 Monaten sowohl in der Lithium- als auch in der Placebo-Gruppe keine Veränderung der Raten an Herpes-simplex-genitalis-Infektionen im Vergleich zum Vorjahr ($-0,07 \pm 0,09$ versus $0,16 \pm 0,29$; $p =$ nicht statistisch signifikant, keine genaue Angabe).

Auch die retrospektive Studie mit insgesamt 236 PatientInnen kam es in keiner der beiden Gruppen zu einer wesentlichen Veränderung der Rezidivrate im Vergleich zu vor Studienbeginn ($0,82 \pm 1,81$ versus $0,48 \pm 3,92$; $p=0,6$).

Tabelle 1: Lithium im Vergleich zu Placebo oder Antidepressiva bei PatientInnen mit rezidivierendem Herpes simplex

Studien	Population	Risiko für Bias	Zahl der Episoden im Vergleich zu Studienbeginn		Effekte			Stärke der Evidenz
			Lithium	Kontrolle	Statistische Signifikanz	Mit Lithium (95% KI)	Lithium vs. Kontrolle	
Lithium vs. Placebo								
Amsterdam et al. 1996 (1) 1 RCT N=11	Rezidivierender Herpes simplex genitalis: 8 bis 14 Episoden pro Jahr 437 ± 185 mg (150-900 mg) Lithium/Tag	unklar ^a	Lithium N=6 -0,07 ± 0,09	Placebo N=5 0,16 ± 0,29	p-Wert für Lithium vs. Placebo: nicht statistisch signifikant	0,23 weniger Infekte pro Jahr 95% KI: keine Angabe	Unterschied nicht statistisch signifikant	 ^b
Lithium vs. Antidepressiva								
Amsterdam et al. 1990 (2), retrospektive Kohortenstudie N=236	Schwere Depression (endogen oder bipolar) und rezidivierender Herpes simplex labialis: 2 bis 3 Episoden pro Jahr	hoch ^c	Lithium N=177 0,82 ± 1,81	Antidepressivum N=59 0,48 ± 3,92	p-Wert für Lithium vs. Placebo: 0,6	0,34 Infekte mehr pro Jahr 95% KI: keine Angabe	Unterschied nicht statistisch signifikant	 ^d

Episoden: Angabe in Mittelwerten und Standardabweichung, ^a Randomisierungsmethode unklar; keine Angabe darüber, ob die Zuteilung der Probanden verdeckt erfolgte, ^b 2 Punkte Abzug wegen geringer Studiengöße, ^c Lithium-Dosen und Spiegel nicht angegeben; unklar, ob Gruppen vergleichbar, ^d 1 Punkt Abzug wegen hohem Bias-Risiko



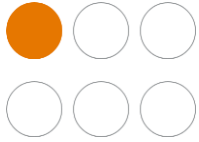
hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.

insuffizient

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Suchstrategien

Search

Ovid Medline 14.04.2020

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 13, 2020

#	Searches	Results
1	Lithium/ or exp Lithium Compounds/	28813
2	(lithium or LiCl).ti,ab,kf.	51665
3	1 or 2	60203
4	Antiviral Agents/	77832
5	exp Virus Diseases/dt, pc, th [Drug Therapy, Prevention & Control, Therapy]	314407
6	antivir*.ti,ab,kf.	88686
7	((suppress* or inhibit* or anti or prevent* or prophyla* or protect* or reduc*) adj6 (virus* or viral* or infection?)).ti,ab,kf.	235735
8	or/4-7	557800
9	3 and 8	195
10	limit 9 to "humans only (removes records about animals)"	135
11	(english or german).lg.	27084236
12	10 and 11	126

Cochrane Library 14.04.2020

ID	Search	Hits
#1	[mh Lithium] or [mh "Lithium Compounds"]	1147
#2	(lithium or LiCl):ti,ab,kw	2941
#3	#1 or #2	2941
#4	[mh ^"Antiviral Agents"]	3844
#5	[mh "Virus Diseases"/dt,pc,th]	3783
#6	antivir*.ti,ab,kw	8889
#7	((suppress* or inhibit* or anti or prevent* or prophyla* or protect* or reduc*) near/6 (virus* or viral* or infection?)).ti,ab,kw	28353
#8	{or #4-#7}	36323
#9	#3 and #8	14

Epistemonikos 14.04.2020

Search	Results
(lithium OR LiCl) AND (antivir* OR virus* OR viral*)	3

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 14.04.2020

Search number	Query	Results
1	2125737	1
2	2125737,8947995,11880960,18461016,3044086,14513421,15494897,17065847,8694673,16816068,18362859,11743593,2651244,3115841,16771614,6419679,11880962,8063021,15098634,18157071,8222773,16522412,2952046,2155671,7553233,3521487,229646,1308432,1894930,2099194,20584695,10505488,6185089,20027353,10941309,3899919,11916495,1567188,6135115,6501930,1898867,1911962,1661544,4,2507118,20027352,6685993,27959657,27959656,11564330,6497213,9652715,2493536,6793817,6136673,11055774,4044960,1427816,1891482,7147912,21061548,7127884,3149727,10732915,23195812,19043036,6769041,19980242,17817607,14198738,14196145	70
3	8947995	1
4	8947995,2125737,18461016,18157071,18008230,3115841,8234051,20023248,12122323,18047501,11880960,14513421,15494897,12060504,17919541,15378428,16323128,12008788,14505088,22105463,16816068,17065847,12883465,15098634,18579216,10892424,16213066,15319091,16548114,16522412,15319088,17091431,6419679,6360739,6190441,10505488,2155671,8726608,6816132,6791606,6432004,7884646,6430744,8679832,2870223,8505988,9090346,7995585,19182064,7443883,6429127,6820827,1898867,3118400,3151984,6417403,8043704,2493536,15107743,6805351,4006376,6820365,3921582,8061987,21061548,6408979,23195812,6785892,3135122,7949509	70
5	2125737 8947995 8947995 2125737 11880960 18461016 18461016 18157071 3044086 18008230 14513421 3115841 15494897 8234051 17065847 20023248 8694673 12122323 16816068 18047501 18362859 11880960 11743593 14513421 2651244 15494897 3115841 12060504 16771614 17919541 6419679 15378428 11880962 16323128 8063021 12008788 15098634 14505088 18157071 22105463 8222773 16816068 16522412 17065847 2952046 12883465 2155671 15098634 7553233 18579216 3521487 10892424 229646 16213066 1308432 15319091 1894930 16548114 2099194 16522412 20584695 15319088 10505488 17091431 6185089 6419679 20027353 6360739 10941309 6190441 3899919 10505488 11916495 2155671 1567188 8726608 6135115 6816132 6501930 6791606 1898867 6432004 1911962	121

7884646 16615444 6430744 2507118 8679832 20027352 2870223 6685993 8505988 27959657 9090346 27959656 7995585 11564330
19182064 6497213 7443883 9652715 6429127 2493536 6820827 6793817 1898867 6136673 3118400 11055774 3151984 4044960 6417403
1427816 8043704 1891482 2493536 7147912 15107743 21061548 6805351 7127884 4006376 3149727 6820365 10732915 3921582
23195812 8061987 19043036 21061548 6769041 6408979 19980242 23195812 17817607 6785892 14198738 3135122 14196145 7949509

6	#5 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	120
7	#6 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	98

Referenzen

1. Amsterdam JD, Maislin G, Hooper MB. Suppression of herpes simplex virus infections with oral lithium carbonate--a possible antiviral activity. *Pharmacotherapy*. 1996;16(6):1070-5.
2. Amsterdam JD, Maislin G, Rybakowski J. A possible antiviral action of lithium carbonate in herpes simplex virus infections. *Biol Psychiatry*. 1990;27(4):447-53.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnetherapien.