

Litíum eykur jafnvægi og lífsvilja en meðferðin krefst eftirlits

Frumefnið litíum hefur um áratuga skeið verið á markaði sem ódýrt kjörlyf til jafnvægisstillingar hjá einstaklingum með geðhvörf. Það hefur einnig nýst sem viðbótarlyf við meðferð alvarlegs þunglyndis sem ekki hefur svarað nægilega þunglyndislyfjum. Í síðara tilvikinu má oftast komast af með lága blóðþéttni (0,4-0,6 mmól/l), en meðferðarþéttin þarf hins vegar oftast að vera hærri (0,6-0,8 mmól/l) í meðferð geðhvarfa, jafnvel einstaka snum 0,8-1,0 mmól/l til að viðunandi jafnvægisstilling náist.¹ Þegar svörum við litíum er góð en skammtaháðar aukaverkanir eins og handskjálfti eða meltingarónot trufla má þó oft komast af með lægri þéttni (0,5-6 mmól/l) í jafnvægisstillingu geðhvarfa.¹ Síðast en ekki síst er litíum eina lyfið sem dregur úr líkum á sjálfsvígum meðal einstaklinga með alvarlegar langvinnar lyndisraskanir eins og geðhvörf og endurtekið þunglyndi.² Ekkert annað lyf á markaði kemst nálægt litíum hvað varðar ofangreindar ábendingar. Ég fullyrði að áhrif þess yrðu kynnt á öllum fagræðstefnum geðlækna næstu misserin hefðu þessi áhrif litíums nýlega verið uppgötvuð. Engu að síður hefur dregið úr notkun litíums í Evrópu og í Bandaríkjunum síðustu tvo áratugi.³ Ástæðuna tel ég að hluta tengda markaðssetningu nýrra geðrofslyfja og jafnvægisstillingarlyfja, þótt ekkert þeirra búi yfir öllum kostum litíums. Hins vegar skiptir hægfara áhætta á þróun langvinnar sjúkdóms (LNS) einnig talsverðu máli og vegur þyngra en aðrar mögulegar aukaverkanir eins og vanstarfsemi skjaldkirtils, sem einfalt er að bregðast við með uppbótarmedferð með skjaldkirtilhormóni ef með þarf. Því er afar mikilvægt að skilja hvernig megi best nýta kosti litíummedferðar en reyna um leið að lágmarka langtímaáhættu á skertri nýrnastarfsemi.

Erfitt hefur reynt að skilja til hlítar áhrif litíums á starfsemi nýrna og samspil þess við aðra áhættuþætti vegna þess hve hægfara og tengd aldri og algengum kvillum eins og sykursýki og háþrýstingi hnignun á nýrnastarfsemi iðulega er. LNS af völdum litíums tekur almennt mörg ár, stundum tvo áratugi, að þróast. Auk þess byrjar aldurstengd hnignun á starfsemi nýrna, óháð litíummedferð, oft nálægt sextugu hjá heilbrigðum einstaklingum. Ýmis önnur lyf eins og bólgueyðandi verkjalyf og þvagræsilyf, geta einnig dregið úr starfsemi nýrna. Þegar meðferð með litíum er hafin er því nauðsynlegt að fylgjast með virkni nýrna með mælingum á blóðgildum kreatínins og gauksúlunarhraða, virkni skjaldkirtils með mælingum á blóðgildum, TSH (*thyroxine stimulating hormone*), og kalsíums, sem getur hækkað samfara langtíma meðferð með litíum, natríums, klórs og magnesíums sem eru mæld minnst árlega.⁴

Mörgu er þó enn ósvarað um áhrif litíums á nýrnastarfsemi, samspil þeirra áhrifa við aldur og kyn og aðra áhættuþætti, svo sem sykursýki, háþrýsting, sögu um bráðan nýrnaskaða, auk áhrifa blóðþéttni lyfsins. Fyrir nýrun virðist best að skammta lyfið einu sinni að kvöldi fremur en tvisvar á dag.⁵ Í lok síðasta árs birtist í *Lancet Psychiatry* vísindagrein um algengi og áhættuþætti LNS hjá einstaklingum á litíummedferð, unnin af rannsóknarhópi starfsmanna Landspítala og Háskóla Íslands.⁶ Þegar einstaklingar með meðal-blóðþéttni litíums á bilinu 0,30 til 0,99 mmól/l voru bornir saman við samanburðarhóp með lyndisraskanir og leiðrétt fyrir mældum gruggunarpáttum, komu fram greinileg áhrif litíumþéttni á áhættuna á LNS og jukust áhrifin með hækkanði blóðþéttni. Fólk á litíummedferð var flokkað í þrjá hópa: einstaklinga með meðallitíumþéttni á bilinu 0,30 til 0,59 mmól/l, einstaklinga með meðalþéttni 0,60 til 0,79 mmól/l og loks einstaklinga með meðalþéttni 0,80 til 0,99 mmól/l. Áhættan á LNS á stigi 3-5 reyndist ekki vera aukin hjá hópnum með lægsta þéttibilið. Áhættan var hins vegar tæplega þreföld hjá þeim sem voru með meðalþéttni 0,60 til 0,79 mmól/l og rúmlega fjórföld hjá hópnum með meðal-litíumþéttni á bilinu 0,80 til 0,99 mmól/l miðað við samanburðarhópin.

Rannsóknin er mikilvæg til að auðvelda læknum og einstaklingum á litíummedferð að einstaklingssníða meðferðina til að lágmarka áhættu á langtíma aukaverkunum. Niðurstöðurnar sýna mikilvægi þess að stefna jafnan að lægstu þéttni sem skilar meðferðarárangri hjá hverjum og einum á litíummedferð til að draga úr áhættu á þróun LNS. Einnig þarf að horfa til aldurs, kyns, þar sem áhættan er að jafnaði meiri hjá konum, annarra lyfja og loks fylgisjúkdóma sem auka áhættuna á LNS eins og sykursýki, háþrýstings og sögu um bráðan nýrnaskaða. Að lokum er vert að minna á nauðsyn mælinga á blóðgildum litíum, kreatínins, blóðsalta og virkni skjaldkirtils minnst einu sinni á ári, helst oftari, hjá öllum sem eru á litíummedferð.⁴

Heimildir

- Nolen WA, Licht RW, Young AH et al. ISBD/IGSLI Task Force on the treatment with lithium. What is the optimal serum level for lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder? A systematic review and recommendations from the ISBD/IGSLI Task Force on treatment with lithium. *Bipolar Disorder*. 2019 Aug;21(5):394-409.
- Smith KA, Cipriani A. Lithium and suicide in mood disorders: Updated meta-review of the scientific literature. *Bipolar Disorder* 2017;19(7): 575-586.
- Kessing LV. Why is lithium [not] the drug of choice for bipolar disorder? A controversy between science and clinical practice. *International Journal of Bipolar Disorders*. 2024 Jan 16;12(1):3.
- https://www.nhs.uk/media/243218/lithium_guidelines_061008.pdf. Sótt 15. janúar 2025.
- Castro VM, Roberson AM, McCoy TH et al. Stratifying Risk for Renal Insufficiency Among Lithium-Treated Patients: An Electronic Health Record Study. *Neuropsychopharmacology*. 2016; 41(4):1138-1143.
- Gislason G, Indridason OS, Sigurdsson E, Palsson R. Risk of chronic kidney disease in individuals on lithium therapy in Iceland: a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2024;11(12):1002-1011.



Engilbert Sigurdsson

geðlæknir og fyrrum ritstjóri *Læknablaðsins*

Balancing mood, the will to live and risk of side-effects on lithium therapy

Engilbert Sigurdsson

Professor of Psychiatry and Consultant Psychiatrist, University of Iceland and Landspítali University Hospital, Reykjavik

doi 10.17992/ibl.2025.03.827