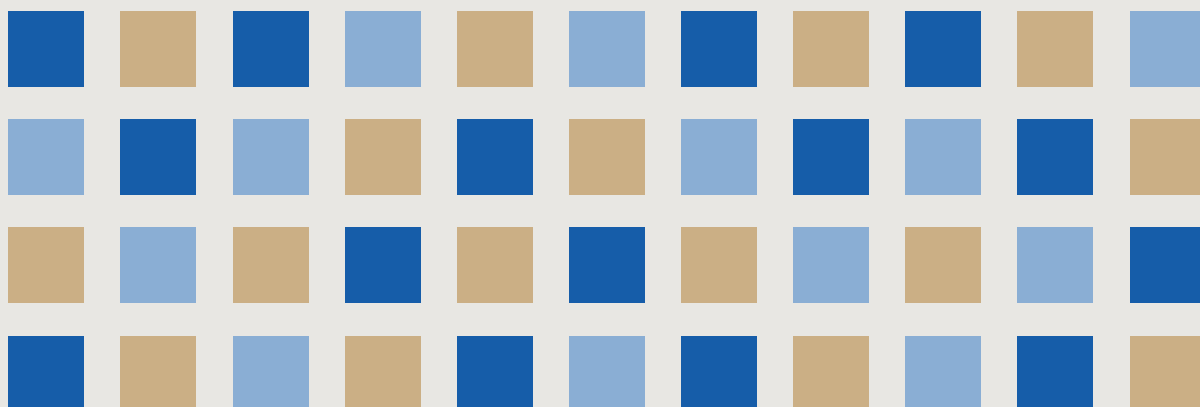




LITIUMKOMPENDIUM

ADAPTION AV PSYKIATRI SYDVÄST:S LITIUMKOMPENDIUM
FÖR ANVÄNDNING INOM BARN- OCH UNGDOMSPSYKIATRIN



Originalet till Litiumkompendiet är utarbetat av Psykiatri Sydväst, SLSO, Region Stockholm.

Textbearbetning: Karolina Jagiello; ST-läkare Handledare: Lina Martinsson; Överläkare, December 2019.

Anpassningen till barn- och ungdomspsykiatri, Hannes Bohman och David Öberg, BUP Stockholm, 2024.

Detta dokument beskriver vad litium är samt hur behandling, uppföljning och hantering av komplikationer, går till vid BUP Stockholm.

Det riktar sig till vårdpersonal som arbetar med litiumbehandling och syftar till att hjälpa till som ett verktyg i det kliniska arbetet med litiumbehandling.

Kompendiet var ursprungligen en sammanställning av PM och checklistor från Affektiva mottagningen, Psykiatri Sydväst, med uppdaterad text, referenser och bilagor. Det togs fram som ett kvalitetsarbete av ST-läkare Karolina Jagiello under handledning av Lina Martinsson november 2019.

Text och layout anpassades 2023 till barn och ungdomar och BUP Stockholms verksamhet av Hannes Bohman och David Öberg från BUP Stockholms Farmakagrupp.

Innehållsförteckning

1	Bakgrund	5
2	Praktiskt handhavande	5
3	Hantering av sköldkörtelbiverkningar	9
4	Hantering av njurbiverkningar	10
5	Hantering av hyperparatyreodebiverkningar	11
6	Hantering av intoxication	11
7	Läkemedelsinteraktioner	13
8	Referenser	13
9	Referensgrupper	15

1 Bakgrund

Litium är grundämne nr 3 och tillhör gruppen alkalimetaller. Litium upptäcktes i 1817 av Arfwedson på Utö i Stockholms skärgård. Psykiatern John Cade i Sidney i Australien utförde försök på marsvin och upptäckte litiums stämningsstabiliserande effekt. Han testade litium som behandling av maniska psykoser med framgång, vilket publicerades i en omtalad artikel 1949 (1). Sedan dess har användandet av litium utvecklats av Mogens Schou i Danmark och används i Sverige sedan 1960-talet mot affektiv sjukdom (2). Idag är litium det viktigaste läkemedlet i förebyggande syfte vid affektiva sjukdomar bland barn och vuxna.

Hos människa förekommer litium endast som spårämne. Litiumjonen tar sig in i kroppens alla celltyper framförallt genom att ersätta Magnesiumjonen som har en viktig funktion i en stor del av kroppens processer. Litiumjonen är vattenlöslig och binder sig inte till plasmaproteiner. Inom 1-6 timmar efter intag absorberas den från övre gastrointestinalkanalen och utsöndras enbart genom njurarna helt utan metabolisering i levern. Halveringstiden är 10-36 timmar. Litium kan ackumuleras i vissa organ, t ex i skelett, tyreoida, hypotalamus och pons (3).

2 Praktiskt handhavande

Olika sorters litium

Litium som läkemedel finns för närvarande i tre former, litiumsulfat, litiumkarbonat och litiumcitrat, de två senare formerna finns enbart som licenspreparat i Sverige.

- **Lithionit (Litiumsulfat).** Är det enda registrerade litiumläkemedlet i Sverige och ingår därmed i det ordinarie läkemedelssortimentet på apoteket. Mängd litium per tablett är 6 mM. Depottabletten kan inte delas och finns bara i en tablettstyrka; 42 mg.

- **Litiumkarbonat.** Licenspreparat med mindre risk för gastrointestinala biverkningar såsom diarré jämfört med Lithionit. Mängd litium per tablett är 8 mM. Internationellt är detta en vanlig beredningsform. Med indikation bipolär sjukdom och hänvisning till besvärande gastrointestinala biverkningar av Lithionit är det enkelt att få enskild licens för den. Tabletten kan delas; 300 mg.

- **Litarex (Litiumcitrat).** Mängd litium per tablett är 6 mM. Licenspreparat. Tabletten väger 42 mg och kan delas. Litiumcitrat kan även förskrivas i flytande form som ex temporeberedning. 6mM/10 ml motsvarar en tablett Litarex (eller Lithionit).

Antal tabletter						
Preparat	2	3	4	5	6	7
Lithionit och Litarex, 42 mg	12 mM	18 mM	24 mM	30 mM	36 mM	42 mM
Litiumkarbonat, 300 mg	16 mM	24 mM	32 mM	40 mM	48 mM	56 mM

En tablett Lithionit eller Litarex motsvarar således 0,75 tabletter Litiumkarbonat.

Fyra tabletter Lithionit eller Litarex motsvarar således 3 tabletter Litiumkarbonat.

mM = Millimol, 1 Millimol (mM) = 0,001 Mol (M)

2 Praktiskt handhavande, forts

Litium har en förebyggande effekt mot återkommande perioder av onormal upprymdhet (mani) och depression (uttalad nedstämdhet), vid bipolär sjukdom och vid återkommande depressioner. Litium har nervskyddande effekt, men den exakta verkningsmekanismen är oklar. Sannolik mekanism är att litium uppreglerar gener som kodar för cellskyddande proteiner och celltillväxt så att hjärncellerna blir fler, starkare och mer stabila (den neuroprotektiva hypotesen) (3).

Ett behandlingsförsök med litiumprofylax bör som regel pågå minst 6-12 månader eftersom det är svårt att uttala sig om den förebyggande effekten dessförinnan. Den akuta antimaniska effekten av litium är relativt snabb; 6-10 dagar. Den antidepressiva effekten vid monoterapi med litium kan uppnås först efter 6-8 veckor. Abrupt avslutande av litiumbehandling eller en plötslig sänkning av s-koncentrationen ger återfall av symtom hos 60-80 %.

Den exakta litiumdosen bestäms utifrån en koncentrationsbestämning som görs genom ett blodprov. Litium har ett linjärt doskoncentrationssamband, dvs, dubbel dos ger dubbel koncentration. Målkoncentration vid rutinmässig litiuminställning: 0,5-0,7 mM/l* och kan behöva höjas till 0,8 vid dålig profylaktisk effekt och vid akut mani uppemot 1,0 mM/l. Observera dock att det finns vissa laboratorier som använder referensintervallet: 0,5-1,2 (5-7).

Litiumprovtagning ska ske tidigast efter en veckas stabil dosering och 12 (+-1) timmar efter senast intagen dos, dvs på morgonen innan morgondosen tagits (5-7).

Fördelar med litiumbehandling

- Det enda läkemedlet med dokumenterad effekt på både den maniska (stark evidensgrad) och depressiva fasen (svagare evidensgrad) av den bipolära sjukdomen (8).
- Vetenskapligt stöd för antisuicidal effekt (9, 10).
- Lång klinisk erfarenhet finns (11).
- Oftast få/lindriga biverkningar jämfört med andra stämningsstabiliserande, större vetenskapligt stöd avseende prevention av affektiva episoder under graviditet och postpartum inkl. postpartumpsykos (12-15).

Nackdelar med litiumbehandling

- Kräver monitorering (S-Li och TSH, f-T4 var 4:e månad och årligen dessutom: P-Kreatinin, P-Ca, P-Albumin, P-glukos, P-Cystatin C, blodtryck och vikt) (16).
- Kan ge biverkningar i form av hypotyreos, polyuri, acne, psoriasis, hyperparatyreoidism och vid höga koncentrationer under lång tid, i sällsynta fall, nedsatt filtrationskapacitet i njurarna (17). Diarré, tremor, törst, viktuppgång och i vissa fall kognitiv nedsättning (lindrig) (18).
- Är toxisk i höga koncentrationer orsakat av t.ex. uttorkning, njursjukdomar, feber, överdosering (6).
- Interagerar med antiflogistika(19).
- Är känslig för försämrad njurfunktion (19).
- Tecken på sämre effekt vid affektiva blandtillstånd (mixed state).
- Kan ha påverkan på foster och kan gå över i modersmjölk.

* mM/l = Millimolar per liter. 1 Millimolar (mM) = 0,001 Molar (M)

2 Praktiskt handhavande, forts

Inställning av litiumdos

Ansvarig läkare har till uppgift att utreda patienten, meddela diagnos samt ordinera och initiera behandlingen med litium. Detta innefattar:

- Psykiatrisk bedömning med indikation för litiumbehandlingen.
- Laboratoriescreening inför litiuminsättning enligt mottagningens rutiner.
- Kontroll av förekomst av komplicerande faktorer som t ex njursjukdom, tidigare biverkningar av litium, hjärtsjukdom eller pågående psykiatriskt tillstånd som kräver speciell handläggning som gör att litiuminställningen inte bör delegeras till sjuksköterska.

Om inga skäl talar emot delegation av litiuminställning till litiumsjuksköterska ska läkaren:

- I. Meddela diagnos, motivera patienten för behandling och initiera behandling med Lithionit 42 mg, 1+0+1.
- II. Tillse att S-Litium bestäms en vecka senare.
- III. Vidtala specialutbildad sjuksköterska med litiumdelegation enligt klinikens rutiner som ordnar återbesökstid för patienten när provsvar på S-Litium har kommit.

Målkoncentration: 0,5-0,7 mM/l (S-Litium upp till 0,8 kan godtas om patienten ej har biverkningar).

Dosökningsschema för litiumprofylax

Vid första återbesöket efter insättning när patienten tagit:

- I. T. Lithionit 42 mg 1+0+1 i minst 7 dagar, efterfråga: följsamhet till medicinering (Hur har du tagit dina litiumtabletter?), eventuella obehag/biverkningar?
 - Om S-Litium är <0,21 höjs dosen Lithionit till 2+0+2. Om S-Litium är 0,21-0,49 höjs dosen Lithionit till 2+0+1.
 - Om S-Litium 0,5-0,69 (upp till 0,8 kan tolereras) fortsätter man med dosen 1+0+1.
 - S-Litium tas en vecka senare och nytt återbesök bokas ca 3 dagar efter provtagningen (om S-Litium >0,7 tas S-Litium inom 3 dagar).

II. Vid andra återbesöket, efterfråga: följsamhet till medicinering och eventuella biverkningar?

- Om S-Litium är <0,30 höjs dosen med ytterligare 2 tabletter/dygn (uppdelat på morgon och kväll).
- Om S-Litium är 0,30-0,49 höjs dosen med 1 tablett/dygn förutom om koncentration <0,4 och dosen är 2+0+2 då dosen höjs med 2 tabletter/dygn (uppdelat på morgon och kväll).
- Om S-Litium >0,8 eller om misstänkta biverkningar föreligger kontaktas läkaren för ställningstagande till dosjustering.
- Nytt S-Litium tas efter en vecka och återbesök cirka 3 dagar därefter.

Därefter höjs T. Lithionit 42 mg vid behov med 1 tablett per vecka om S-Litium ej uppnått målkoncentrationen. Gränsvärden bör diskuteras med ansvarig läkare innan dosjustering. Dostitreringen är avslutad när patienten haft S-Litium inom målkoncentrationen tre provtagningar i rad med cirka en veckas mellanrum. När målkoncentrationen uppnåtts ska patienten bokas för ett återbesök till ansvarig läkare för uppföljning och utvärdering av behov av ytterligare medicinska och pedagogiska/psykologiska behandlingsinsatser.

2 Praktiskt handhavande, forts

Provtagningsrutiner för litium

Blodprov tags för litiuminsättning samt utgångsvärden för metabol monitorering. Det förenklar och avdramatiserar eventuell insättning av farmaka vid läkarbesöket om det gjort redan innan nybesöket.

I. Före första läkarbesök eller före insättande av farmaka (23, 24).

- **Inför litiumbehandling:** P-Kreatinin med e-GFR-kvot, P-Ca, P-Albumin, P-Cystatin C, TSH, f-T₃, f-T₄, P-Glukos.
- **För metabol monitorering:** längd, vikt, midjemått, blodtryck, lipidstatus (total kolesterol, HDL, LDL, triglycerider).

II. Vid insättande av litium (23, 24).

Vid känd hjärt-, njur- eller hudsjukdom, ska konsultation med specialist på respektive område göras innan insättande av litium.

- **Under inställningsfas:** S-Li enligt dosökning för litiumprofylax, se ovan.
- **Efter 4 månader:** S-Li, TSH, f-T₄, P-Glukos, P-Kreatinin, P-Ca, P-Albumin.
- **Vid första årskontrollen, ca 6 månader:** S-Li, TSH, f-T₄, P-Kreatinin, P-Ca, P-Albumin, P-Glukos, P-Cystatin C, blodtryck och vikt.
- **Därefter:** S-Li, TSH och f-T₄ var 4:e månad och varje år dessutom: P-Kreatinin, P-Ca, P-Albumin, P-Glukos, P-Cystatin C, blodtryck och vikt.

För åtgärder vid tecken på njurpåverkan se avsnittet om njurar. För åtgärder vid förhöjd P-Ca, se avsnittet om hyperparatyreodebiverkningar.

3 Hantering av sköldkörtelbiverkningar

Bakgrund

Litium minskar produktion av T₃ och T₄ i tyroidea. Dessutom hämmar litium såväl omvandlingen av T₄ till T₃, som metaboliseringen av T₄ (cirka 34 % av T₄ omvandlas normalt sett till T₃, 45 % omvandlas till rT₃ och 21 % metaboliseras). TSH är mycket känslig för förändringar av halten av T₄ och T₃. Feedbackregleringen påverkar hypofysen och hypotalamus så att bildningen av tyreoidhormon snabbt justeras. Prevalensen för hypotyreos hos litiumbehandlade personer är cirka 20 %. Prevalensen för struma är ännu högre, cirka 40 %. Riskfaktorer för hypotyreos: kvinnligt kön, hereditet för hypotyreos och TPO-positivitet.

I ovanliga fall kan litiumbehandling medföra hypertyreos. Vid kontroll av T₄ och T₃ rekommenderas kontroll av de fria formerna, dvs f-T₄ och f-T₃. Det sker i så fast som en tyreoidit, där sköldkörtelhormoner läcker ut för att senare normaliseras, ibland sker också därefter en oftast temporär hypotyreos.

Innan behandling med litium påbörjas bör alltid TSH, f-T₄ och f-T₃ tas. Om hereditet ta TPO-antikroppar, för att kunna bedöma risk för hypotyreos.

Bedömning av tyreoidaprover

- Subklinisk hypotyreos: TSH 5-10, f-T₄ och f-T₃ de senare inom normalgränsen (men sannolikt lägre än då behandlingen startades). Inga eller diskreta symtom.
- Mild hypotyreos: TSH > 10, f-T₄ börjar sjunka, f-T₃ normalt.
- Uttalad hypotyreos TSH: ordentligt förhöjt. Både f-T₄ och f-T₃ är låga (uttalad hypotyreos är inte särskilt vanligt).

Det kan vara värt att tänka på att f-T₃ sjunker tidigare än vanligt vid litiumbehandling.

Behandling av hypotyreos

Ge Levothyroxin, dvs T₄ (Levaxin[®] eller Euthyrox[®]) startdos Levaxin 25 mikrogram/dag.

Kontrollera TSH efter 6-8 veckor.

Dosökning därefter vid behov. Försiktighet och långsammare upptrappning om hypotyreosen är uttalad. En ung frisk person skadas förmodligen inte av högre dos men riskerar att få onödiga biverkningar i form av hjärtklappning och oro (16, 26).

Rekommendationen är att börja substituera med Levaxin redan då TSH stigit till 5-6, och att inte vänta längre än till nästa rutinkontroll med att inleda behandling. Detta skiljer sig mot tidigare praxis på många enheter för bipolär sjukdom, då något längre tid för att invänta utvecklingen av TSH-nivån ofta förekom. Vid TPO-positivitet inleds behandling mot förhöjt TSH och fortsätter med behandling trots tyreoidaprover normaliserats.

Målet är att normalisera TSH och patient ska vara kliniskt euthyroid. Om TSH sjunker under 1 bör Levaxindosen sänkas. I vissa fall kan olika Levaxindos olika dagar i veckan ges för att nå ett optimalt TSH-värde.

4 Hantering av njurbiverkningar

Bakgrund

Litium filtreras fritt genom glomeruli och 80 % reabsorberas sedan i proximala tubuli. Mer distalt, i distala tubuli och samlingsrör ackumuleras litium genom upptag via en kanal avsedd för natrium. Denna ackumulering av litium leder i sin tur till nefrogen diabetes insipidus och resistens mot ADH (10, 21–24).

Omkring 20 % av litiumanvändare drabbas av polyuri (>3 l urinvätska per dygn). Detta är vanligen ofarligt men kan ibland vara besvärande för patienten, främst på grund av nocturi. Initialt är tillståndet reversibelt men kan möjligen bli irreversibelt efter långvarig litiumanvändning.

Amilorid inhiberar natriumkanalen genom vilken litium tas upp. Om ackumuleringen inte pågått alltför länge kan amilorid på så sätt minska besvär med nefrogen diabetes insipidus.

Bedömning

Det är viktigt att överväga andra orsaker till polyuri, främst diabetes mellitus och psykiatrisk polydipsi.

Njurarnas koncentration förmåga utreds endast om det finns anamnes på besvärande stora urinvätskämängder (> 5l per dygn) och/eller nocturi. Elektrolyttrubbningar till följd av litiuminducerad polyuri är ovanligt.

Att tänka på

Påverkan på njurarnas reningsförmåga, eller filtrationsförmåga (glomerular filtration ratio = GFR), på grund av litiumbehandling är mycket ovanligt vid normala litiumnivåer.

Akuta litiumintoxikationer kan emellertid bli allvarliga och fordra dialys för avgiftning. Se information om litiumintoxikationer nedan.

Litiumutsöndringen i njurarna har en övre gräns. När denna gräns nås kan litium snabbt ackumuleras med intoxikation som följd. GFR kan påverkas av en mängd andra vanliga sjukdomar och förhållanden såsom diabetes, hypertoni, rökning, annan mediciner mm. Det enda helt säkra sättet att diagnostisera om litium är orsak till njursvikt är genom njurbiopsier vid vilka mikrocystor ses. Det är dock sällan som njurbiopsier görs på denna indikation i den kliniska vardagen.

En sänkning av GFR, oavsett orsak, minskar litiumutsöndringen. Det är alltså viktigt att följa GFR. P-Kreatinin och P-Cystatin C kan användas för att approximativt beräkna GFR. Man skall då beakta ålder, kön och kroppsvikt. Ett praktiskt nomogram för beräkning av GFR finns i Läkemiddelsboken.

P-Kreatinin fungerar tillräckligt bra för att följa GFR när patienten är sin egen kontroll, vilket innebär att man jämför med patientens eget utgångsvärde.

Monitorering

- Före litiuminsättning tas alltid: längd, vikt, blodtryck, P-Kreatinin med e-GFR-kvot, P-Glukos, TSH, Ca, Albumin, P-Cystatin C.
- P-Kreatinin med e-GFR-kvot efter 3-4 och 12 månader och sedan en gång per år. Anamnestisk uppföljning av eventuell besvärande polyuri och nocturi.

Riktlinjer för handläggning

- Vid sänkt GFR (normalvärde >90 ml/min hos personer med ålder under 18) innan litiuminsättning bör remiss/fråga till njurmedicin övervägas (om inte litiumbehandlingen riskfritt kan bytas mot annan behandling).

4 Hantering av njurbiverkningar, forts

- Besvärande polyuri och/eller nocturi som uppstått efter litiuminsättande utreds med dygnsurinmängd, urinodling, U-Glukos och U-Albumin. Behandlingsförsök kan göras med en viss typ av diuretika: amilorid 5 mg 1x1 som paradoxalt nog minskar urinmängderna vid litiumorsakad polyuri. S-Litium påverkas vanligen ej, men bör kontrolleras efter insättande av amilorid. Om problemen kvarstår kan remiss till njurmedicin övervägas. Urinvägsbesvär som ej beror på ökad urinmängd bör remitteras till husläkare.
- Förhöjda blodsockervärden föranleder remiss till husläkare

5 Hantering av hyperparatyreodebiverkningar

Då risk finns att det kan utvecklas hyperparatyreoidism vid långtidsbehandling med litium, tas rutinmässigt albumin korrigerat calcium 1-2 gånger per år.

Förhöjda värden (**P-Calcium, albumin korrigerat**) handlägges enligt följande:

- 2,20-2,70 mM/l -ingen åtgärd, fortsatta kontroller
- 2,70 mM/l -ta om provet + PTH
- 2,70 mM/l + PTH > 30 ng/l -remiss för bentäthetsmätning med frågeställning; ”osteoporos”?

Efter svar: remiss till endokrinolog eller endokrinkirurg, alltefter lokala förhållanden.
Frågeställning: ”litiumutlöst hyperparatyreoidism”? Svar på bentäthetsmätningen bifogas.

6 Hantering av intoxikation

Vaksamhet för litiumförgiftning vid nivåer över 1,3 mM/l. 1,5-2,49 mM/l ger lindrig - måttlig intoxikation med symtom av slöhet, tremor, yrsel, sluddrigt tal, diarré, muskelryckningar.

Koncentrationer >2,5 mM/l ger allvarlig intoxikation med risk för konfusion, agitation, njurskador, hallucinationer, kramper, koma och hjärtrytmrubbningar. För att undvika intoxikation ska alla patienter instrueras att tillfälligt sänka dosen eller utsätta litium under några dagar vid risk för intorkning eller minskad njurfunktion (dvs hög feber, njursjukdom, svår diarré, upprepade kräkningar, vattenbrist). De ska instrueras att aldrig ta andra mediciner utan att fått dessa ordinerade av läkare som känner till att de tar litium (paracetamol går bra) (3-5).

Skillnaden mellan akut och kronisk litiumintoxikation Vid kronisk intoxikation har kroppens vävnader mättats med litium. Vid akut intoxikation har inte detta skett och då kan en del av litiumjonerna bindas upp tillfälligt. Följaktligen blir symtomen lindrigare vid den akuta jämfört med vid en kronisk intoxikation där symtomen ofta är ofta allvarligare. Ännu större skillnad mellan s-koncentration och allvarlighetsgrad kan ses om en person som inte medicinerar med litium tar en överdos. Då denna individ inte har något litium i kroppen före intaget kan högre koncentrationer tolereras än hos den som regelbundet medicinerar. Ytterligare en anledning till att symtomprofilen kan se olika ut vid akut och kronisk intoxikation är att halveringstiden för litium i hjärnan är längre än i plasma. Det sker därför en gradvis ackumulering av litium i hjärnan. Allmänt kan sägas att litiumkoncentration och symtomgrad inte är särskilt väl korrelerade.

Såväl utvecklingen av symtomen som regressen av dem kan vara förskjuten med flera dygn i förhållande till förändringen av S-Litium.

6 Hantering av intoxikation, forts

Risksituationer

- Intorkning vid t exvärmebölja, hög feber, vattenbrist och gastroenterit.
- Alla sorters allvarlig sjukdom, feber, njursjukdom, operationer.
Vid inläggning på sjukhus: följ S-Li, sänk eventuellt litiumdosen profylaktiskt.
- Ny medicinering: antiflogistika.

Litiumförgiftning – symtom

Tidigt: Darrning, diarré, ökad urinmängd, kognitiv påverkan. Därefter: Somnolens, neurologiska symtom, kramper, hjärnödem, coma, hjärtrytmrubbningar, skador på hjärna och njurar.

Lindrig/måttlig: 1,5-2,4 mM/l

Allvarlig: 2,5-3,0 mM/l

Livshotande: >3,0 mM/l

Litiumförgiftning – handläggning

- **1,0–1,2 mmol/l:** Ring patient. Kartlägg eventuell feldosering, felaktig provtagning, nytillkommen sjukdom eller ny medicinering. Efterfråga nytillkomna symtom.
- Om symtomfri -ta om prov.
- Om symtom -sänk dosen, eventuellt utsättning av litium 1-2 dagar.
Ta nytt prov efter 5-7 dagar.
- **1,3-1,4 mM/l:** Sätt ut litium tillfälligt 1-2 dagar -ta om provet. Eventuell ny dosering.
- **1,5 och däröver:** Alltid till sjukhus för bedömning.
- Dokumentera mängd, andra läkemedel.
- Ventrikeltömning om detta anses nödvändigt.
- Medicinskt kol -saknar dokumenterad effekt och binder ej litium. Dock förekommer ofta blandintoxer (Carbomix 25 g).
- Lab: Hb, LPK, TPK, elektrolytstatus inkl. Ca, leverstatus, PTK, CRP, B-Glukos, S-Paracetamol och ta alltid S-Litium, eventuellt blodgaser. Följ S-Litium i 2-3 dagar.
- Hydrera patienten med natriumklorid. Använd inte diuretika. Diuretika ökar natriumutsöndringen i primärurinen och ökar reabsorbtionen av litium i proximala tubuli. Hypokalemi, hyponatremi och metabol acidosis kan förekomma.
- Cirkulation skall övervakas med blodtrycksmätning och EKG. Risk för arytmier, hypotension och cirkulationskollaps.
- Dialys, i första hand hemodialys vid koncentrationer >3,0 mM/l och/eller kramper, CNS-depression eller hjärnödem.
- Respiratorbehandling vid hjärnödem och cirkulationssvikt. Tänk på möjligheten till blandintoxikation -screena alltid för paracetamol och eventuellt etanol.
- Ring Giftinformationscentralen 08-736 03 84, 08-517 747 42, 010-456 67 19
<https://giftinformation.se/lakare/substanser/litium>

7 Läkemedelsinteraktioner

Här listas vanliga interaktioner med litium som är viktiga att känna till och informera patienten om (19):

- NSAID och Acetylsalicylsyra. Förhöjning av S-Litium kan förväntas, med upp till 40 % (olika mycket för olika preparat).
- Cox-2-hämmare/Coxiber kan enligt fallrapporter ge förhöjt S-Litium.
- Metronidazol/Flagyl kan ge förhöjt S-Litium.
- Aciclovir? Det finns en fallrapport där hög dos av Aciclovir medförde en fyrfaldig förhöjning av S-Litium, dvs en mycket kraftig förhöjning.
- Teofyllin ger minskat S-Litium.
- Migränmediciner av typen selektiva serotonin (5HT₁) agonister kan i kombination med litium ge serotoninergt syndrom.
- Alla antidepressiva som påverkar serotonin kan ge serotoninergt syndrom i kombination med litium.

8 Referenser

1. Cade JF. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Med J Aust.* 1949;2(10):349-52.
2. Schou M. Lithium treatment at 52. *J Affect Disord.* 2001;67(1-3):21-32.
3. Goodwin FK JK. Manic Depressive Illness; bipolar disorders and recurrent depression. Oxford: Oxford University Press; 2007.
4. Malhi GS, Adams D, Berk M. Is lithium in a class of its own? A brief profile of its clinical use. *Aust N Z J Psychiatry.* 2009;43(12):1096-104.
5. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium Poisoning. *J Intensive Care Med.* 2017;32(4):249-63.
6. Chen KP, Shen WW, Lu ML. Implication of serum concentration monitoring in patients with lithium intoxication. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(1):25-9.
7. MÉGarbane B, Hanak AS, Chevillard L. Lithium-related neurotoxicity despite serum concentrations in the therapeutic range: risk factors and diagnosis. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2014. p. 243-4.
8. Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, McIntyre R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord.* 2005;7 Suppl 3:5-69.
9. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Treating the suicidal patient with bipolar disorder. Reducing suicide risk with lithium. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;932:24-38; discussion 9-43.
10. Tondo L, Isacson G, Baldessarini R. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs.* 2003;17(7):491-511.
11. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2016;30(6):495-553.

8 Referenser

12. Poels EMP, Bijma HH, Galbally M, Bergink V. Lithium during pregnancy and after delivery: a review. *Int J Bipolar Disord*. 2018;6(1):26.
13. Viguera AC, Newport DJ, Ritchie J, Stowe Z, Whitfield T, Mogielnicki J, et al. Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *Am J Psychiatry*. 164. United States, 2007. p. 342-5.
14. Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. *Am J Psychiatry*. 2016;173(12):1179-88.
15. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJ, Kushner SA, Bergink V. Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2016;173(2):117-27.
16. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9817):721-8.
17. Bschor T, Bauer M. [Side effects and risk profile of lithium: critical assessment of a systematic review and meta-analysis]. *Nervenarzt*. 2013;84(7):860-3.
18. Vestergaard P, Poulstrup I, Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. 3. Tremor, weight gain, diarrhea, psychological complaints. *Acta Psychiatr Scand*. 1988;78(4):434-41.
19. Finley PR. Drug Interactions with Lithium: An Update. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(8):925-41.
20. Munk-Olsen T, Liu X, Viktorin A, Brown HK, Di Florio A, D'Onofrio BM, et al. Maternal and infant outcomes associated with lithium use in pregnancy: an international collaborative meta-analysis of six cohort studies. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):644-52.
21. Föreningen SP. Bipolär sjukdom. Kliniska riktlinjer för utredning och behandling. In: Föreningen SP, editor. Stockholm: Gothia Fortbildning; 2018.
22. Reis M, Kallen B. Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(3):279-88.
23. D. G. Kliniska riktlinjer - att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom. www.svenskpsykiatri.se: Svenska Psykiatriska Föreningen; 2010.
24. Excellence. NifC. Bipolar disorder: assessment and management, Clinical guideline [CG185]. United Kingdom Published: September 2014 Last updated: April 2018.
25. Kibirige D, Luzinda K, Ssekitoleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res*. 2013;6(1):3.
26. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):811-7.

9 Referensgrupper

Referensgrupp till originaldokumentet

Mats Adler, MD, PhD, överläkare vid Psykiatri Sydväst

Lena Backlund, PhD, överläkare på Affektiva mottagningen vid Psykiatri Sydväst

Katrin Skogberg Wirén, överläkare på Affektiva mottagningen vid Psykiatri Sydväst

Petra Jonsson Bygdevall, överläkare på Affektiva mottagningen vid Psykiatri Sydväst

Marie Bendix, PhD, överläkare på Konsultenheten vid Psykiatri Sydväst

Margareta Blomdahl Wetterholm, överläkare på Konsultenheten vid Psykiatri Sydväst

Anneli Dalmau, överläkare på Utredningsenheten vid Psykiatri Sydväst

Peter Stenvinkel, professor, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset och professor i Medicinska Njursjukdomar vid Karolinska Institutet (KI) och ämnesföreläsare

Jan Calissendorff, MD, PhD, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset, PF Endokrinologi, PO Endokrinologi och njurmedicin, Tema Inflammation och infektion

Helena Rydell, PhD, överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset, PO Endokrinologi och njurmedicin, Tema Inflammation och infektion

Specialistsjuksköterskorna med litiumdelegation vid Affektiva mottagningen, Psykiatri Sydväst under samordning av Johanna Persdotter Axelsson

Referensgrupp till BUP Stockholms anpassning

Madeleine Ardbo, patientsäkerhetsöverläkare, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, Spesak i barn och ungdomspsykiatri för Region Stockholm Gotland, biträdande verksamhetschef, BUP Stockholm - Ledning och mottagningen i Täby.

Kerstin Arnsvik-Malmberg, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, Med. dr. BUP Stockholm - Skärholmen (pensionerad).

Neil Cleland, överläkare, PhD, specialist i allmän psykiatri, BUP Stockholm - S:t Görän.

Ida Gebel Djupedal, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm - Helydgnsvård.

Cecilia Gordan, överläkare, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm - Forsknings- och utvecklingscentrum.

Pär Höglund, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, Med dr, BUP Stockholm - Brommaplan, Expertgruppen för psykisk hälsa.

Mathias Lundberg, överläkare, specialist i allmän psykiatri, Med dr, BUP Stockholm - Farsta.

Cecilia Månsson, överläkare, specialist i barn- och ungdomspsykiatri, BUP Stockholm - Forsknings- och utvecklingscentrum.

Eleonore Rydén, överläkare, specialist i allmän psykiatri, Med dr, BUP Stockholm - Neuropsykiatri.

Samtliga i referensgruppen är även medlemmar i BUP Stockholms farmakagrupp.



BUP Stockholm 2024

