

Lit – pierwiastek zdrowia psychicznego

Lithium – a mental health element

lek. med. Bartłomiej Kulesza¹, dr n. med. Jacek Kulesza², Piotr Kulesza³, Monika Kulig³, dr n. med. Róża Czabak-Garbacz⁴

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Medycyny Ratunkowej UM w Lublinie

² Szpital Specjalistyczny Ducha Świętego w Sandomierzu, Oddział Neurochirurgii

³ student Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴ Szpital Kardiologiczny, Zakład Leczniczy „Uzdrowisko Nałęczów” S.A.

Oddano do publikacji: 25.02.2015 [PDF TEXT](#) www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** Lit to przykład śladowego pierwiastka w ustroju, niezbędnego do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania człowieka. W przeszłości sole litu były stosowane w leczeniu cukrzycy, nowotworów i schorzeń psychiatrycznych. Obecnie sole litu są wykorzystywane głównie w psychiatrii. **Słowa kluczowe:** lit, funkcja pierwiastka, sole litu.

■ **Abstract:** Lithium is an example of a trace element, which is necessary for proper ontogenesis and body function. In the past, lithium salts were used in diabetes, cancers and psychiatric disorders. Currently, lithium salts are used mainly in psychiatry. **Key words:** lithium, function of lithium, lithium salts.

■ Wprowadzenie

Lit (Li), odkryty przez Johana Augusta Arfvedsona w 1817 r. [1], należy do pierwszej grupy głównej układu okresowego (litowców), a jego nazwa pochodzi od greckiego słowa *lithos* (kamień). To miękki, srebrzystobiały pierwiastek, najlżejszy wśród metali, który pod wpływem powietrza pokrywa się matową, szarą warstwą tlenku. Lit jest jednym z najbardziej reaktywnych pierwiastków, reagującym nawet z wodą (wydziela się wówczas wodór i powstaje wodorotlenek litu). Z tego względu nie występuje w przyrodzie w stanie wolnym, a w laboratoriach przechowuje się go w pojemnikach pod warstwą oleju, nafty lub innej bezwodnej, niereaktywnej cieczy. W postaci minerałów stanowi tylko 0,0007% sko-

rupy ziemskiej. Stosunkowo dużo zawiera ją go niektóre glinokrzemiany, jak spodumen lub lepidolit; występuje też w postaci fosforanów, np. amblygonitu [2,3].

■ Rola biologiczna litu

Dzienne zapotrzebowanie człowieka na lit szacuje się na poziomie 1 mg, a o minimalne 0,1 mg jest ono większe u dzieci, młodzieży, karmiących matek, osób poddawanych wysiłkowi fizycznemu oraz pacjentów dializowanych. Głównymi źródłami litu w diecie są warzywa i zboża, a w niektórych rejonach również woda pitna. Lit w formie rozpuszczalnych soli jest praktycznie całkowicie wchłaniany w jelicie cienkim na zasadzie dyfuzji przez kanały sodowe i wydalany głównie przez nerki. Stę-

zenie litu w surowicy dorosłego człowieka jest w przybliżeniu proporcjonalne do jego podaży i wynosi 7-28 $\mu\text{g/L}$, przy spożyciu dziennym od 385 μg do 1540 μg [4].

U płodu jego zawartość jest trzykrotnie większa w pierwszych 3 miesiącach ciąży w porównaniu do ostatniego trymestru [2]. Zauważono, że mózdek pobiera go więcej niż inne organy, a ponadto istnieją różnice w dystrybucji tego elementu, zależne od płci. Mózdzek, mózg, nerki i serce kobiet zawierają 10-20% więcej litu, zaś trzustka o 13% mniej niż u mężczyzn, z kolei w wątrobie, płucach, tarczycy czy żebrach znajduje się podobna zawartość tego pierwiastka u obu płci. Mimo iż lit jest obecny również we wszystkich narządach i tkankach płodu, do dzisiaj nie została poznana dokładna jego funkcja w rozwoju wewnątrzmacicznym [5].

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, iż ograniczenie podaży litu powodowało obniżenie jego zawartości w nerkach, krwi, wątrobie, śledzionie o 20-50%, ale nie wpływało na jego zawartość w przysadce mózgowej i nadnerczach. Potomstwo samic podlegających restrykcyj litu było wyraźnie mniejsze i słabsze, wykazywało zmiany zachowania, mniejszą aktywność ruchową, a także słabiej reagowało na bodźce [5,6].

Deficyt litu u kóz powodował problemy z zapłodnieniem i laktacją, a nawet bezpłodność, częstsze samoistne poronienia oraz rodzenie większej liczby samic. Mioty kóz spożywające mniejsze ilości litu w diecie były znacząco słabsze i wykazywały większą śmiertelność do 1. r.ż. [5].

Niestety, nie ma danych wykazujących tego typu następstwa niedoboru litu u człowieka. W badaniach na ludziach stwierdzono związek niskiej podaży litu z zachowaniem i stopniem agresji, a mianowicie odwrotną ko-

relację między poziomem tego pierwiastka w moczu a przyjęciem do szpitala z powodu psychozy lub nerwicy, jak również liczbą zabójstw, samobójstw i gwałtów. W grupie narkomanów suplementacja litem powodowała stałą poprawę nastroju [5,7].

Znaczenie litu w funkcjonowaniu ustroju wydaje się być nieocenione. Jest on m.in. inhibitorem cykazy adenylowej, fosforanu inozytolu, uwalniania wazopresyny, cyklicznego GMP, transportu choliny. W zależności od dawki może hamować lub stymulować: syntezę prostaglandyny E1 oraz gospodarkę sodowo-potasową. Stymuluje również hydroksylację tyrozynową i przytarczyce, powoduje wzrost aktywności GABA, uwalniania enkefalin, obrotu acetylocholinę, płynności błon komórkowych. Wykazuje działanie supresorowe w stosunku do gruczołu tarczowego. Pełni też wiele innych funkcji [8]:

- reguluje apoptozę i cytoprotekcję (białka cytoprotekcyjne: Bcl-2, Bcl-XL oraz proapoptotyczne Bax, p53)
- reguluje poziom sygnalizacji komórkowej przez pochodne inozytolu (monofosfataza inozytolu)
- wpływa na produkcję cAMP (białko G)
- moduluje sygnalizację komórkową przez ścieżkę Wnt (kinaza syntazy glikogenu-3)
- wychwytuje zwrotnie glutaminian
- reguluje komunikację między neuronami (GABA)
- reguluje transdukcję sygnału wewnątrzkomórkowego (kinaza białka G) [9,10].

Jony litu cechują się działaniem antagonistycznym wobec receptorów serotoninerгіcznych 5-HT 1A i 5-HT 1B. Zmniejszenie aktywności receptora 5-HT 1B prowadzi m.in. do ograniczenia aktywności sensomotorycznej oraz ruchowej, co może stanowić molekularną podstawę działania przeciw samobójczego [11].

Sole litu wywierają słabe działanie przeciwtarczycowe, przejawiające się nie tylko hamowaniem uwalniania hormonów z gruczołu, ale także utrudnianiem wychwytu jodu, co z kolei blokuje syntezę hormonów tarczycy. Dodatkowo lit może pośrednio wpływać na tarczycę przez osłabienie podwzgórze-przysadka. Stosowanie litu zwiększa odpowiedź TSH i prolaktyny na TRH u 50-100% pacjentów. Pierwiastek ten ma działanie synergistyczne z magnezem i powoduje jego zatrzymanie w organizmie [12]. Lit wpływa na przeżycie wewnątrzkomórkowe [13].

Wiele działań biologicznych litu można przypisywać jego właściwościom silnie polaryzującym, które wynikają z małego promienia jonowego. Lit może wypierać jony sodu, potasu, magnezu i wapnia z ich miejsc wiązania zlokalizowanych na błonach komórkowych i enzymach. Pierwiastek ten prawdopodobnie pełni istotną funkcję w rozwoju zarodkowym. Badania na zwierzętach wykazały, że lit odgrywa rolę w rozwoju wielopotencjalnych komórek macierzystych [13].

Lit wpływa na układ immunologiczny, zwiększa liczbę neutrofilii, limfocytów T i B oraz komórek NK, powoduje także normalizację białek ostrej fazy przez regulację sekrecji cytokin pro- i przeciwzapalnych [13,14].

■ Zastosowanie litu w dawnej medycynie

W II w. n.e. Galen zalecał chorym z objawami manii kąpiele w alkalicznych wodach mineralnych zawierających sole litu, a także ich picie. W XIX w. roztwór z jonami litu stosowano do rozpuszczania złogów kwasu moczowego, które uważano za przyczynę wielu schorzeń. Jednak na początku XX w. zaobserwowano działanie toksyczne tych substancji i zaprzestano ich stosowania [15].

W drugiej połowie XX w. związki litu powróciły do łask, stwierdzono bowiem skutecz-

ność węglanu litu w leczeniu manii, choroby dwubiegunowej, a także w przeciwdziałaniu tendencjom samobójczym. Lata 80. XX w. przyniosły informacje o działaniu litu zwiększającym efekt stosowania leków przeciwpresyjnych, a także o jego działaniu antyusicydalnym. Niestety, w latach 90. ubiegłego wieku pierwiastek ten stracił na popularności na rzecz leków przeciwpadaczkowych, a następnie atypowych leków przeciwpsychotycznych [15,16].

■ Lit w medycynie współczesnej

Sole litu są obecnie najczęściej stosowanymi lekami normotymicznymi w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej. Skuteczność w leczeniu krótkoterminowym, jak i w profilaktyce tej choroby oceniono na 70-80%. Związki te używane są także w leczeniu: psychozy schizoafektywnej, schizofrenii, zaburzeń kontroli impulsów, takich jak np. zespół okresowych wybuchów agresji, okresowych zaburzeń związanych z zespołem napięcia przedmiesiączkowego, okresowych zaburzeń zachowania występujących w zaburzeniach osobowości typu granicznego, bulimii oraz epizodach okresowych ciągów picia alkoholu [9]. Lit może być użyteczny u dzieci w leczeniu zaburzeń zachowania polegających na agresji lub samouszkodzeniu, występujących również w przewlekłych zaburzeniach rozwoju oraz w niedorozwoju umysłowym.

Wyniki najnowszych badań wskazują na możliwość jego stosowania w przyszłości jako leku wspomagającego terapię chorób neurodegeneracyjnych, a także w leczeniu lekkiego pourazowego uszkodzenia mózgu, ze względu na właściwości neuroprotektoryjne. Proponuje się też stosowanie tego pierwiastka u pacjentów poddawanych napromieniowaniu czaszki, podczas leczenia nowotworów [9,17].

Węglan litu wykazuje działanie przeciwsamobójcze, dzięki zmniejszeniu impulsywności oraz osłabieniu zachowania agresywnego lub wrogiemu u osób z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym i u chorych z upośledzeniem umysłowym [11,12].

Stężenie litu podczas leczenia ostrych epizodów powinno wynosić 0,8-1,2mEq/l, natomiast w leczeniu profilaktycznym 0,6-0,8mEq/l. Objawami niepożądanymi podczas stosowania litu są: zwiększone pragnienie, wielomocz, objawy z przewodu pokarmowego (dyskomfort żołądka, nudności, wymioty, biegunki), wzrost masy ciała, obrzęki, drżenie (dotyczą głównie palców rąk), uczucie zmęczenia oraz lekkie zaburzenia funkcji poznawczych. Do rzadkich neurologicznych objawów niepożądanych należą objawy parkinsonowskie o niewielkim nasileniu, niezborność, dyzartria, napady drgawkowe oraz u osób w złym stanie ogólnym – leukocytoza. Może wystąpić także: nefrogena moczówka prosta, dolegliwości ze strony tarczycy (zwykle zmniejszenie krążących hormonów tarczycy oraz wole u 3-4% chorych, wytrzeszcz, a także niedoczynność tarczycy – u 5% pacjentów), objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego (w EKG spłaszczenie lub odwrócenie załamka T) oraz objawy skórne (trądzik, wykwity pęcherzykowe lub plamkowo-grudkowe, owrzodzenie na podudziach oraz zaostrzenie łuszczycy i łojotokowe zapalenie skóry [18,19]).

W onkologii węglan litu jest skutecznym lekiem ograniczającym neutropenie po podaniu cytostatyków w nowotworach złośliwych oraz pomaga w terapii zespołu Felty'ego [12,20].

Lit stosuje się również w stomatologii jako składnik materiałów używanych do wykonywania nakładów, koron i mostów.

Węglan litu może być także stosowany u chorych na przełom tarczycowy oraz nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Gra-

vesa-Basedowa, w przypadku uczulenia na jod i przeciwwskazań do podawania tyreostatyków, zwiększa także miano przeciwciał przeciwtarczycowych u chorych, u których były one obecne przed leczeniem [22]. © P

Piśmiennictwo:

1. Fofa M, Bartoń H. Stężenie litu w wodach mineralnych oraz w wodach pitnych pobranych w domach mieszkańców Krakowa i obszarów Polski południowe. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011; 3: 754-759.
2. Emsley J. Przewodnik po pierwiastkach. PWN:Warszawa; 2007.
3. Bielański A. Podstawy chemii nieorganicznej. PWN:Warszawa; 2007.
4. De Roos NM, De Vries JHM, Katan M.B. Serum lithium as a compliance marker for food and supplement intake. *Am J. Clin. Nutr.* 2001; 73:75-79.
5. Schrauzer GN. Lithium: Occurrence, Dietary Intakes, Nutritional Essentiality. *Journal of the American College of Nutrition.* 2002; 21(1): 14-21.
6. Klemfuss H, Schrauzer GN. Effects of nutritional lithium deficiency on behavior in rats. *Biol. Trace El Res.* 1995; 48: 131-139.
7. Dawson E, Moore TD, McGarity WJ. Relationship of lithium metabolism to mental hospital admission and homicide. *Dis. Nerv. Syst.* 1972; 33:546-556.
8. <http://www.hardynutritionals.com/blog/2014/09/daily-essential-nutrients-contain-mineral-lithium/>
9. Pietruczuk K, Witkowski J, M. Mechanizm działania soli litu. *Psychiatria.* 2008; 5: 51-57.
10. Shaldubina A, Agam G, Belmaker RH. The mechanism of lithium action: state of the art., ten years later. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 2001; 25: 855-866.
11. Jaeschke R, Siwek M, Dudek D. Neurobiologia zachowań samobójczych. *Psychiatria Polska.* 2011; 4(65): 573-588.
12. Pasternak K, Kieczykowska M. Alkoholizm i narkomania a makro i mikropierwiastki w badaniach doświadczalnych i klinicznych. *Alkoholizm i Narkomania.* 2003; 1-2(16): 25-37.
13. Permoda-Osip A, Rybakowski J. Biologiczne mechanizmy działania litu w kontekście efektu normotymicznego, *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii.* 2009; 1: 7-15.
14. Stuzewska A, Sobieszka M, Rybakowski JK. Changes in acutephase proteins during lithium potentiation of antidepressants in refractory depression. *Neuropsychobiology.* 1997; 35 (3): 123-127
15. Jefferson JW, Greist JW. Rethinking older psychiatric drugs: lithium. *Primary Psychiatry.* 2006; 13: 47-50.
16. Rybakowski J. Sole litu. W: Bliklewska A, Puzyński S, Rybakowski J, Wciórka J. (red). *Psychiatria. Tom III. Terapia. Zagadnienia etyczne, prawne, organizacyjne i społeczne.* Wydawnictwo Medyczne Urban & Parner: Wrocław; 2003:104-109.
17. Shaldubina A, Agam G, Belmaker RH. The mechanism of lithium action: state of the art., ten years later. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 2001; 25: 855-866.
18. Błaszowski M, Kaczorowska A, Staszek D i wsp. Dermatoza o obrazie klinicznym przypominającym łojotokowe zapalenie skóry. *Post. Dermatol. Alergol.* 2010; 2(27): 101-103.
19. Zaba R, Samborski W, Adamski Z, Grzybowski G. Immunopatogeneza i leczenie łuszczycy. *Nowiny Lekarskie.* 2000; 69(11): 917-930.
20. Zdrojowy R. Ocena skuteczności węglanu litu w leczeniu i zapobieganiu leukopenii po lekach cytostatycznych stosowanych w nowotworach układu narządów moczowo-płciowych. *Urologia Polska.* 1984; 37(1): 17-21.
21. Dejak B, Kacprzak M, Sulliborski B i wsp. Struktura i niektóre właściwości ceramiki dentystycznych stosowanych w uzupełnieniach pętkoceramicznych w świetle literatury. *Protet. Stomatol.* 2006; 6(56): 471-477.
22. Kucharczyk P, Michałkiewicz D, Kucharczyk A. Leki wpływające na czynność tarczycy - cz. II, *Pol. Merk. Lek.* 2006; 21: 367-369.

lek. med. Bartosz Kulesza
kuleszabartek88@gmail.com