

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberunda, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Litiumorsakad parkinsonism

Hur ska man behandla parkinsonistiska symtom (stelhet och tremor) som misstänks vara en biverkan av litium? Är dopaminerg terapi eller antikolinergikum att föredra?

Patienten är en man i 70-årsåldern med bipolär sjukdom som behandlas med litium sedan många år. Symtomen började för cirka två år sedan och har successivt blivit värre. Ett kortare utsättningsförsök fick avbrytas, eftersom patienten blev manisk.

Pia Holmström/Tom Mjörndal,
ELINOR (Umeå), februari 2004,
Drugline nr 21420

Litium är en monovalent katjon som kan efterlikna Na-joner i exciterbar vävnad, vilket gör det möjligt för den att tränga igenom de snabba spänningskänsliga kanaler som är ansvariga för att generera aktionspotential [1]. Litium pumpas däremot inte ut av natrium/kaliumpumpen och tenderar därför att ackumuleras inuti exciterbara celler, vilket leder till depolarisering av cellen.

De biokemiska effekterna av litium är komplexa, men dess terapeutiska effekter tillskrivs generellt påverkan på två så kallade second messenger-system, nämligen adenylatcyklas/cAMP-systemet och fosfolipas C/inositol-fosfat-systemet [1]. I hjärnvävnad hos djur har man sett att litium inhiberar depolariseringsutlösning och Ca-jonberoende utsöndring av noradrenalin och dopamin, men inte serotonin, från nervterminaler [2].

Tremor är en vanlig biverkan av litium och ses hos ungefär 40 procent av patienterna [3]. I det svenska biverkningsregistret finns 13 biverkningsrapporter avseende tremor under litiumbehandling, sex avseende parkinsonism samt en vardera gällande muskelstelhet och förvärring av parkinsonism [4]. Man ser i flera av rapporterna att besvären kommit efter flera år av litiumbe-

handling, men också att besvären minskat vid dossänkning eller utsättning av litium.

Vi har i litteraturen funnit ett fall av parkinsonism på grund av litiumintoxikation utan andra viktiga symtom som delirium, elektroencefalografiska förändringar, polyuri, polydipsi, kräkningar etc [5]. Den kvinnliga patienten (72 år) behandlades inte med några andra mediciner och kom in till sjukhuset med en litiumnivå på 3,7 mmol/l (terapeutiskt intervall 0,75–1,25 mmol/l [6]). Direkt efter utsättning av litium normaliserades värdet, men besvären förbättrades inte. Inte heller behandling med biperiden och levodopa/benserazid hjälpte. Då sattes pramipexol in, och inom två dagar sågs en förbättring. Pramipexol är en dopaminagonist med hög affinitet för D2- och D3-dopaminreceptorer, som finns i det mesolimbiska området, striatum, den mediala delen av globus pallidum, pars reticulata samt kortext.

Den patofysiologiska mekanismen bakom parkinsonism vid litiumintoxikation är fortfarande oklar [5]. En del författare anser att litium minskar dopaminnivåerna i striatum eller i det limbiska systemet. Andra spekulerar om att litium agerar som ett antikolinesteras och ökar

central kolinerg aktivitet. Det finns även andra hypoteser, men få förslag på hur symtomen kan påverkas terapeutiskt. Primidon och betareceptorblockerare har rapporterats ha effekt mot tremor, medan amantadin skulle kunna användas för att behandla kugghjulsfenomen [5]. Svåra biverkningar kan behandlas med farmaka, men det viktigaste är att sänka litiumdosen hos dessa patienter. Ett alternativ som kan övervägas är att ge hela litiumdosen till natten [3].

I det aktuella fallet blir det svårt att rekommendera en behandling av de beskrivna symtomen, då litteraturen inte är enig om vad som orsakar dem.

Referenser

1. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, editors. Pharmacology. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 2003.
2. Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 508.
3. Mellerup ET, Plenge P, Rafaelsen OJ. Renal and other controversial adverse effects of lithium. I: Meltzer HY, editor. Psychopharmacology: the third generation of progress. 3rd ed. New York: Raven press; 1987. p. 1443-8.
4. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2004-02).
5. Dallochio C, Mazzarello P. A case of parkinsonism due to lithium intoxication: treatment with pramipexole. J Clin Neurosci. 2002;9(3):310-11.
6. Dollery C Sir, editor. Therapeutic drugs. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.