

Kortversion av boken...

Litium

det nya hälsomineralet

av Pehr-Johan Fager

Kortversion...

Litium det nya hälsomineralet

av Pehr-Johan Fager

Förord

Första upplagan av boken "Litium det nya hälsomineralet" är nu så gott som slutsåld. Den var en milstolpe när det gäller att sprida kunskap om litiums positiva effekter på hälsan vid ickemedicinsk användning.

I den här kortversionen, som är nerladdningsbar på Internet, är de mest "svårsmälta" delarna borttagna, dvs de som beskriver hur litium påverkar olika reaktionsvägar och processer i cellerna genom att hämma/balansera enzymerna GSK3 och IMPase. Det här blir därför mer en beskrivning kring vad litium har för effekter och inte i detalj hur. En viss redigering av övrig text är också gjord, för att förhoppningsvis göra budskapet ännu tydligare.

För den som vill fördjupa sig ytterligare finns dock alla de 106 ursprungliga referenser med i slutet av den här versionen.

Att jag över huvud taget skrev boken berodde på att jag under mer än 6 år studerat den vetenskapliga litteraturen kring ickemedicinsk användning av litium. Det jag kom fram till var att litium är ett mycket viktigt ämne för vår hälsa, och att ett extra tillskott skulle kunna göra att vi mår bättre både fysiskt och mentalt.

Det beklagliga är att skolmedicinen och myndigheter inte fått upp ögonen för detta. Anledningen är förmodligen att grundämnet litium "kidnappades" av medicinindustrin under 1950-talet för att i högdos ges till personer med psykiska störningar. Litium förvandlades då till att bara bli ett läkemedel. Att friska människor också har behov av litium för att må bra, men i betydligt lägre nivåer, stämmer inte in i det binära sätt skolmedicinen ofta tänker.

Sedan den ursprungliga boken kom ut i januari 2015 har det dock kommit ännu mer vetenskaplig litteratur som visar på betydelsen av ett litet extra tillskott av litium. Till det kan läggas erfarenheter från personer som druckit litiumhaltigt vatten under längre tid, men också en egen studie kring mentalt välmående som nyligen slutförts.

Västerås, december 2015

Pehr-Johan Fager

Tack till Magdalena Fager-Lindgren och Johanna Fager för korrekturläsning samt hjälp med redigering och goda råd.

Innehåll

1. Varför en bok om litium som hälsomineral?.....	3
2. Litium i naturen och dess användning	4
Litium och dess användning inom medicinen.....	4
Litium i vatten	6
Litium i våra livsmedel	9
Litium hos djur och människor.....	11
3. Mentalt välmående och litium.....	16
5. Diabetes och litium	20
6. Inflammation, hjärtsjukdom och litium	23
8. Neurodegenerativa sjukdomar och litium	27
Alzheimers sjukdom	27
Parkinsons sjukdom	31
Multipel skleros.....	32
ALS.....	33
Huntingtons sjukdom.....	34
9. Nervskydd och litium	36
Stroke	36
Generell nervskyddare.....	37
11. Benskörhet och litium	39

12. Litium som skydd mot giftiga metaller	43
Aluminium.....	43
Kadmium	46
13. Livslängd och litium.....	48
14. Litium en del av helheten.....	50
Slutord.....	54
Extramaterial – Pilotstudie med litium 0,38 mg	56
Bakgrund	56
Studieupplägg	56
Säkerhet	57
Resultat	57
Kommentarer	57
Referenser.....	58

1. Varför en bok om litium som hälsomineral?

Genom det vi äter och dricker får vi i oss tusentals olika ämnen varje dag. Det är förutom olika typer av kolhydrater, fett och protein, också vitaminer och mineraler. Vi får även i oss rad andra ämnen som kan vara viktiga för vår hälsa, men ibland också skadliga.

Den europeiska matsäkerhetsmyndigheten, EFSA, har till uppgift att se över detta. De föreslår bland annat regler och lagar kring vad man får använda som kosttillskott i olika produkter. Deras lista består idag av 13 vitaminer och 17 mineraler. Allt annat är förbjudet att tillsätta, vilket indirekt betyder att EFSA inte anser dessa nödvändiga, eller att vi får i oss tillräckligt av dem ändå.

Den huvudsakliga forskningen kring vitaminer och mineraler gjordes i slutet av 1800-talet och början på 1900-talet, och ligger till stor del som grund för hur man ser på dessa ämnen idag. Helt naturligt var det de ämnen som hade störst betydelse för vår hälsa man fokuserade på. Det var också de ämnen vi normalt fick i oss mest av via det vi åt och drack.

Vår kost innehåller som sagt tusentals olika ämnen. Ett av dem är litium, men det finns inte med bland mineralerna på EFSA:s lista. De senaste 20-25 åren har dock mycket forskning gjorts kring litium. Det gäller både på cellnivå och om dess funktion i kroppen, samt effekterna av ett litet extra tillskott. Detta har dock av olika anledningar gått myndigheterna, och de flesta andra, helt förbi.

Den här boken handlar därför om litium. Den tar upp historik kring ämnet, dess förekomst i naturen, dess verkningsmekanismer och varför det är så viktigt för vår hälsa. Det kan t ex minska risken för sjukdomar som hjärtinfarkt, Alzheimers och diabetes, för att inte tala om att det kan förbättra det mentala välmående.

Efter att studerat den vetenskapliga litteraturen i mer än 6 år är jag övertygad om att litiumbrist är ett dolt folkhälsoproblem, och att ett tillskott på litium via vatten eller kost är bra för alla människor. Det gör helt enkelt att vi mår bättre för att många av de viktiga processerna i kroppen fungerar bättre – allt från nybildning av nervceller och immunsystemets funktion till vår motorik. Mycket tyder också på att ett litet extra tillskott på litium gör att vi lever längre.

2. Litium i naturen och dess användning

Litium är ett grundämne och den lättaste av alla metaller. I kemins periodiska system har det atomnummer 3 och en vikt på 6,94 gram per mol. Atomen har också en så kallad valenselektrod, vilken den gärna donerar till andra grundämnena som då bildar salter eller andra föreningar med litium. Rent litium i metallform finns därför inte i naturen. När litiumsalter löses i vatten bildas fria litiumjoner, vilka tas upp av allt levande i små mängder. Litium är det 34:e vanligaste ämnet på jorden och finns bundet i vissa bergarter, men också i marken och i allt vatten. Havsvatten har en någorlunda jämn nivå på ca 0,2 mg per liter av litiumjoner medan nivåerna i grundvattnen och marken kan variera betydligt. I sjövattnen finns 0,01 mg per liter eller lägre.

Litium upptäcktes i Sverige av kemisten Johan August Arfwedson 1817 i mineralet petalit, som han hittade på Utö i Stockholms skärgård. Det dröjde dock till 1824 innan ämnet kunde renframställas. Idag används litium i bland annat batterier, glas som släpper igenom UV-ljus och som läkemedel.

Litium och dess användning inom medicinen

Sedan mitten av 1800-talet har litium använts inom medicinen. Redan 1859 kom den brittiska internmedicinaren Alfred Baring Garrod ut med boken *"The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout"*^(ref 1). Där beskrev han bland annat sina erfarenheter av att behandla gikt, dvs utfällning av urinsyrakristaller i lederna, med hjälp av litiumkarbonat. På 1930-talet fanns det en rad produkter med litium för att också behandla både njursten och gallsten. Anledningen var att litiumjonen kunde lösa upp vissa av stenarna.

Under slutet av 1800-talet började man även använda vissa litiumsalter för att behandla "nervösa åkommor". Det dröjde dock till 1949 innan den australiensiske läkaren John Cade publicerade den första vetenskapliga artikeln där man använt litiumsalter för att behandla maniskt beteende^(ref 2). Resultaten han visade var mycket positiva hos de 10 patienter vars sjukdomshistoria och behandling han beskrev i artikeln. Intressant är en av Cades slutkommentarer; *Lithium may well be an essential trace element. It is widely distributed, has been detected in seawater and in many springs of river water, in the ash of many*

plants and in animal ash. Han ansåg alltså att litium mycket väl kunde vara ett essentiellt ämne då det var så vanligt förekommande i naturen och hos djur och människor.

Under 1950-talet blev behandling med litium allt vanligare i Europa av både maniska och depressiva tillstånd, och då framförallt mot bipolär sjukdom, men det dröjde till 1970 innan behandlingen blev godkänd av FDA, den amerikanska läkemedelsmyndigheten.

De doser man använder av litium mot just bipolär sjukdom är ca 100-400 mg per dag. Detta för att komma upp i en koncentration i blodet på 3,5–10,5 mg/l (0,5–1,5 mmol/l). Vid högre nivåer har man noterat att det finns risk för allvarliga biverkningar. De biverkningar man idag ser av litiumbehandling är dock inte så svåra. Vissa patienter kan få en påverkan av sköldkörteln, men vanligast är yrsel, darrningar i händer, lättare diarré och ökad törst. Vid kraftig överdosering kan man dock se påverkan på hjärtrytmen och blodtryck.

Att Cade, och många andra på 1930-talet, ansåg att litium mycket väl skulle kunna vara ett essentiellt ämne för människan verkar ha glömts bort då det medicinska skräet förvandlade det allmänt förekommande grundämnet till läkemedel. Kanske för att det helt enkelt inte passade in i den medicinska paradigmen att ämnen som används som läkemedel kan vara essentiella och ha effekt i subterapeutiska doser.

Eftersom grundämnet är klassat som läkemedel är det förbjudet att tillsätta litiumsalter som kosttillskott. Ickemedicinsk användning förbjöds också i USA redan på 1940-talet. Man kunde se allt fler biverkningar såsom illamående och kräkningar till problem med njurar och hjärta av de tilltagande litiumtillsatserna i olika produkter. Man kunde faktiskt köpa litiumklorid i livsmedelsbutiker i USA på 1930-talet för att ersätta vanligt matsalt – natriumklorid

Att dricka vatten eller äta födoämnen med en naturligt förhöjd nivå av litium finns det dock ingen restriktion på. Det är också omöjligt att komma upp i terapeutiska nivåer på naturlig väg. Även om nivåerna hos litiumrika vatten kan variera en hel del så är den terapeutiska dosen oftast flera hundra gånger högre, och nära nog tusen gånger högre än i kranvatten.

När litium blev ett läkemedel visste man inte varför litium hade de effekter det bevisligen har vid behandling av mentalsjukdomar. Mycket forskning har därför gjorts för att försöka förstå litiums verkningsmekanismer. Än idag vet ingen med säkerhet hur det fungerar. Men man vet att litium har effekt på en rad viktiga biokemiska processer i kroppen. Hur det sedan hänger samman med att man vid behandling i högdos ser klara förbättringar hos en stor del av personer med bipolär sjukdom finns det ingen entydig förklaring till.

Litium i vatten

I hundratals, ja förmodligen i tusentals år, har människor sökt sig till speciella källor med förhöjd nivå av litium i vattnet, helt ovetande om ämnets existens. Det finns en källa utanför Atlanta i USA, i ett litet samhälle som heter Lithia Springs, där utgrävningar visar att urbefolkningen drack från det litiumhaltiga vattnet redan för 2000 år sedan. ^(ref 4)

Under slutet av 1800-talet och början av 1900-talet vallfärdade både kända och okända personer dit för att dricka av det hälsobringande vattnet. Ett stort hotell, Sweet Water Park Hotel, som kunde ta 500 gäster, byggdes några kilometer från källan. Gästerna kunde via en kort järnväg ta sig dit utan besvär och sedan vidare till Atlanta. Flera av USAs presidenter såsom Cleveland, Taft, McKinley och Theodore Roosevelt besökte källan. År 1887 hölls en stor medicinsk kongress på hotellet, och 1888 hade det mer än 30 000 gäster. Samma år började man också späda ut CocaCola-sirapen med det litiumhaltiga vattnet. Detta upphörde dock efter något år, förmodligen för att vattnet inte räckte till på grund av den stora efterfrågan på den kända drycken.

Vattnet från Lithia Springs relanserades i mitten av 1980-talet av borgmästaren Gleda James som sålde det på postorder runt hela världen. Det gick då under namnet "Love Water" beroende på att många påstod att man blev så vänlig och

harmonisk av att dricka det. Under första delen av 1900-talet tillsatte man också litiumsalter till andra drycker. Det vi nu känner som 7UP innehöll ursprungligen litium när den introducerades 1929 under namnet Bib-Label Lithiated Lemon-Lime Soda. Men bara efter några år bytte man namnet till 7UP, där sjuan kommer från den atomvikt grundämnet litium har. Men som nämnts tidigare förbjöds tillsats av litium i livsmedel under 1940-talet, vilket givetvis också gällde 7UP.

I USA såldes också ett öl som bryggdes på litiumhaltigt vatten. År 1900 lanserades "Lithia Beer" av West Bend Brewing Co, som låg strax norr om Milwaukee, Wisconsin. Namnet ändrades dock till West Bend Lithia Co 1911. Vattnet tog man från en underjordisk källa som ursprungligen innehöll 1,4 mg/l litium, men man ändrade på etiketten till 0.85 mg/l i mitten på 1920-talet, och hur mycket litium det fanns i ölet försvann helt från etiketten 1936. Det såldes med slogans som *"The Beer That Satisfies"* och *"It don't give you headache"* och produceras ända fram till 1972 då bolaget gick i konkurs. Sedan några år tillbaka har man dock tagit upp produktionen, och ölet går att köpa på lokala pubar.^(ref 5)

Lite kuriosa

En av damgolfens största profiler Louise Suggs växte upp vid Lithia Spring. Hon var en av grundarna av LPGA (Ladies Professionell Golf Association) och finns med i golfens "Hall of Fame". Efter en framgångsrik amatörkarriär vann hos 55 proffstävlingar varav 11 majors. Hennes pappa köpte området runt själva källan på 1920-talet och anlade där en 9-håls golfbana. Under sin uppväxt spelade hon mycket på banan och drack en hel del av det litiumhaltiga vattnet.

Gleda James bjöd dessutom in Louise Suggs att fira sin 87 årsdag vid källan 2010. När hon i fjol fyllde 90 år gjordes en intervju med Louise där hon på ett mycket detaljerat och livfullt sätt berättade om sina bästa golfminnen.

I Europa finns också en rad kända hälsokällor med litiumhaltigt vatten. Det är bland annat källor i Karlsbad, Marienbad och Vichy. En mer okänd källa är den i Santovka, i nuvarande Slovakien. Den omnämndes dock i en skrift kallad *"Märkliga ungerska vatten"* redan 1549. Källan förklarades också som officiell

hälsokälla av myndigheterna 1838. Vattnet sälj idag i Sverige under namnet SANTO-Li. Förutom de nämnda mineralvattenkällorna finns också ett 10-tal andra med förhöjd nivå av litium i Europa. Av någon anledning har man dock här aldrig framhållit vattnets innehåller av litium på det vis man gjort i USA.

I vårt vanliga dricksvatten finns det många olika mineralämnen, men vilka och hur mycket kan skilja sig åt en hel del. Man skulle kunna säga att varje vattenkälla har sitt eget "fingeravtryck" beroende på de lösta mineralämnena. De vanligast förekommande är kalcium, magnesium, natrium, kalium och bikarbonat. Dessa är alla viktiga för människan och kroppens funktion. Förutom de nämnda ämnena finns flera andra som kan ha betydelse för hälsan. Det är bland annat järn, koppar, mangan, selen, vanadin, fluor, strontium och bor. Både för mycket och för lite av dessa ämnen kan vara negativt för hälsan. Så finns det också ämnen vi definitivt inte ska ha i vattnet såsom aluminium, bly, kvicksilver, kadmium, arsenik och uran. Hur mycket det finns av dessa ämnen mäter man inte alltid. Detta komplicerar givetvis bilden, och gör studier kring vatten och hälsa svårtolkade. Här kommer vi dock att helt fokusera på litium.

Som nämnts tidigare varierar halten av litium i vatten betydligt och att vanligt sjövattnet inte har nivåer över 0,01 mg/l. Grundvattnet varierar också i olika delar av världen, men man ser sällan vattentäkter med mer än 0,15 mg/l. Vattnet från Lithia Springs påstods innehålla 3 mg/l, men vid en nyligen gjord analys visade det sig att innehållet bara var 0,3 mg/l. Vattnet från Santovka i Slovakien är nyligen uppmätt till 1,3 mg/l. Man skall dock vara medveten om att analysnoggrannheten inte är bättre än +/- 15 %.

I den lilla staden Mineral Wells i norra Texas i USA finns också en hälsokälla med förhöjd nivå av litium, 0,17 mg/l. Likt Lithia Springs var det en känd kurort vid förra sekelskiftet. Vattnet, som går under benämningen Crazy Water, går fortfarande att köpa. Det finns idag tre varianter från tre olika brunnar som borrhades på 1880-talet, men det är bara i en av brunnarna man har den extra förhöjda halten av litium.^(ref 6)

De områden i världen där man anser att det finns högst nivå med litium i vattnet är delar av Anderna, och då nordvästra Argentina och östra Chile. Där finns

källor med litiumhalter med mer än 10 mg/l. Motsvarande nivåer finns också uppmätta i en Japansk källa.

Att människor mår bättre av att dricka vatten med en förhöjd nivå av litium finns det epidemiologiska studier som visar, förutom alla de anekdotiska berättelser som finns kring de traditionella hälsokällorna med "litiumvatten". Att det verkligen är litium som ger de positiva hälsoeffekterna går inte att bevisa. Förmodligen är det en kombination av alla de olika mineralämnen som finns i vattnen. Hur som helst så kommer det tydligt att framgå för alla som läser den här boken att ett extra tillskott på litium kan ha stor betydelse för vår hälsa.

Litium i våra livsmedel

Den europeiska livsmedelsmyndigheten EFSA kom i juni 2010 ut med en skrift med titeln; *"Selected trace and ultratrace elements: Biological role, content in feed and requirements in animal nutrition"*.^(ref 9) Det är alltså en skrift som berör djurs födointag och behov av viktiga spårämnen. Där anges bland annat variationen av litium i olika växter som vår boskap äter, och som är odlade på litiumrik respektive litiumfattig jord. I våra sädesslag redovisades nivåer mellan 4,1 till 0,003 mg/kg torrvikt. Med andra ord en enormt stor spridning beroende på var säden odlats.

Växter har också olika förmåga att ta upp litium ur jorden. De som är av släktet Solanaceae hör till dem som kan ta upp mest. Till det växtsläktet hör bland annat gojibär, physalis och chilipeppar, men också sådant vi äter betydligt mer av såsom potatis, tomat, paprika och aubergine. Att notera är också att tobaksplantan hör till släktet Solanaceae, och att så höga nivåer litium som 12 mg/kg finns redovisade för tobaksblad. Några övriga data på litiuminnehållet i olika växter från Solanaceaesläktet är 25 mg/kg i bladen hos chilipeppar odlade i Jordandalen. Där hade också citrusfrukter som clementiner nivåer på 6 mg/kg^(ref 10-11).

I EFSA:s rapport redovisas data från en studie där potatis innehöll 0,071 mg/kg, vilket var den högsta nivån för potatis av det man undersökte i den redovisade studien. Sandjord där potatis ofta odlas är dock relativt fattig på litium. Sen är

det vanligtvis ovanjordsdelar såsom gröna blad som innehåller mest litium. Frukterna har ofta lite lägre nivå, medan själva fröet har lägst.

I växter har faktiskt ända upp till 1000 mg/kg redovisats, men då hos glasört (Pickleweed) som växt nära uttorkade saltsjöar med mycket litium i marken.^(ref)

¹⁰⁾ Glasört hör till släktet amarantväxter och den europeiska arten *Salicornia europea* har idag blivit populär på en del middagsbord under namnet havskorall. Den växer på ler- och slamområden utefter den svenska västkusten, men också på enstaka platser runt Östersjön. Hur mycket litium det finns i glasört från dessa trakter finns det inga uppgifter om.

Mycket av de vegetabilier som ingår i medelhavskost som tomat, paprika och aubergine hör ju, som tidigare nämnts, till litiumrika livsmedel. Det finns uppgifter om att tomater kan innehålla 7 mg per kg torrvikt ^(ref 12). Då tomater består av 95 % vatten blir det 0,35 mg/kg färska tomater, vilket är en hel del. Men givetvis beror innehållet också på var och hur tomaten är odlad. De holländska växthustomaterna som vattnas med en standardnärlösning för att ge snabbast tillväxt är förmodligen mycket litiumfattiga.

Uppgifter på litium i animaliska födoämnen varierar också stort, men är generellt lågt. Det är dock ofta en spegelbild av litiuminnehållet i vad djuren äter vilket är anledningen till den stora variationen. I EFSA:s rapport anges värden på litium i mjölk mellan 0,024-0,006 mg/kg, men ända upp till 0,5 mg/kg finns rapporterade i "mjölkprodukter". Uppgifter på kyckling, vilt och annat kött visar på nivåer mellan 0,012-0,006 mg/kg. Fisk kan däremot innehålla högre nivåer, och ända upp mot 0,5 mg/kg finns rapporterade. De högsta nivåerna av litium finns i hjärna och njurar, något man ofta åt för i världen, medan muskelkött har mycket låga nivåer. Det finns också uppgifter på Internet om att ägg skulle innehålla höga nivåer av litium, men enligt EFSA:s rapport är nivån låg. Betydligt mer studier kring livsmedels innehåll av litium behöver göras.

Likt många av de mineraler som finns i våra födoämnen har nivåerna av litium säkerligen sjunkit de senaste 100 åren. Ser vi på andra mineraler som kalcium, magnesium och många andra ämnen vet vi att så är fallet. När det gäller litium finns dock inga tillförlitliga mätningar som kan bekräfta detta. Orsaken till minskat mineralinnehåll är som nämnts tidigare främst det moderna jordbruket

som utarmar jorden genom att konstgödslingen inte tillför allt som tas bort vid skörd. I vissa områden med intensivt jordbruk har mineralhalten sjunkit med minst 20-30 % de senaste 50 åren. En del påstår också att mineralhalten i våra grödor har mer än halverats under 1900-talet.

Äter man en västerländsk kost och har låga nivåer av litium i dricksvattnet, är risken stor att man får i sig för lite litium. En intressant notering är att Manfred Anke, som är en av de som forskat mest på förekomst och intag av litium hos djur och människor, skriver i en rapport att litiumintaget fördubblades i det tidigare DDR när Tyskland återförenades. Anledningen var att man åt mer frukt och grönsaker, och att mycket av det importerats.

För att få i sig litium är det bästa sättet att äta grönsaker och frukt från litiumhaltiga jordar, och då främst växter från släktet Solanaceae. En rekommendation som även är bra ur många andra aspekter. Ett annat sätt är att dricka litiumhaltigt mineralvatten.

Litium hos djur och människor

Att litium har effekt på människor och djur har varit känt i snart 150 år, men varför och hur det egentligen fungerar har varit den stora frågan. Redan för 40-50 år sedan kunde man, genom att analysera biopsimaterial från råttor, får och getter, men även människor, konstatera att distributionen av litium varierar mycket mellan olika typer av vävnad och organ. Lägst var det i blodet vilket tyder på att litium på något vis togs upp av kroppen. Det var inte passivt så att fördelningen blev likformig, utan förmodligen aktivt, och då kanske beroende på behovet i olika vävnader. Högst nivåer hos människor kunde man konstatera i lillhjärnan, följt av storhjärnan och njurarna. Innehållet av litium i blodet var vanligtvis 20-30 gånger lägre. I försök på människor har man sett att mängden litium i blodet är en spegelbild av hur mycket man fått i sig de senaste dagarna. Några dagar utan litium gör att nivån i blodet snabbt minskar. Det mesta av det litium vi får i oss försvinner direkt ut via njurarna. Endast 4-6 % blir kvar och lagras in kroppens olika celler.

I en studie från 2001 där man gav 78 försökspersoner ett litet tillskott av litium på 1,75 mg/dag kunde man se att nivån i blodet steg från 0,006 mg/l till 0,046

mg/l på några dagar.^(ref 13) Variationen mellan de olika personerna var dock stor från 0,020 till 0,080 mg/l. Man skulle kunna tro att skillnaden berodde på vikten hos försökspersonerna, men någon sådan korrelation gick inte att se med säkerhet. Förmodligen berodde skillnaderna på olika njurfunktion eller på att de olika personerna tog upp mer eller mindre av den tillförda dosen i sina organ beroende på hur mycket litium det fanns där innan.

År 1978 gjorde E. L. Patt och medarbetare en av de få studier som finns där man analyserade hur olika nivåer av litium togs upp av olika organ.^(ref 14) De använde sig av råttor och följde dem i tre generationer. En grupp fick en specialkomponerad kost som innehöll 0,01 ppm litium (ppm motsvarar mg/kg eller mg/l) och en grupp fick samma kost där man tillsatt 0,5 ppm. Man hade också en grupp råttor som fick den kost som normalt gavs till försöksråttor. Den innehöll 0,35 ppm litium.

Resultaten var intressanta ur många aspekter. Trots att mängden litium hos de råttor som fick högst mängd litium var 50 ggr högre än de som fick lägst kunde man inte se dessa stora skillnader i olika vävnader hos den första generationens råttor. De hade i snitt bara dubbelt så hög nivå. I andra generationen var skillnaderna större, men inte mer än ca fyra gånger högre hos de råttor som fått mycket litium. Och i tredje generationen ökade skillnaden ytterligare. Tyvärr mätte man då bara litium i några få organ jämfört med de två första generationerna, men i exempelvis hjärtat var nivån i första generationen dubbelt så hög hos dem med "högdoslitium", medan det i andra generationen var 5 gånger och i tredje 9 gånger högre. Givetvis borde skillnaderna i nivåerna i de olika organen vara betydligt större mellan de som fick 0,01 ppm och de som fick 0,5 ppm, då dosskillnaden är en faktor på 50. Det märkliga är också att nivåerna av litium varierar så mycket i olika organ, och att variationen mellan organen faktiskt blev större hos dem som fick kost nästan utan litium.

Ser vi på Patts studie och skillnaderna mellan organ så verkar det som om vissa av dem behöll högre nivåer längre trots att tillskottet på litium var minimalt. Det var hypofysen, binjurar och brässen (thymus). Storhjärnan hade också ungefär samma nivå hos de med lågt och högt intag. Det skilde bara 25 % mellan dem med som fick "högdos" mot dem som knappt fick något litium alls. I övriga

organ man undersökte, inklusive blodet, var nivåerna betydligt lägre hos de som fick mindre litium.

Det verkar alltså som om kroppen själv kan fördela det lilla litium som finns så att de organ som kanske behöver det mest bibehåller sin nivå. Att notera är också att de råttor som i första generationen föddes upp på låglitiumkost hade mödrar som ätit normalt, dvs 0.35 ppm kost, vilket tillfört dem litium under fosterutvecklingen och när de diat. Att de sedan i princip fick en litiumfri kost under resten av sitt liv hade alltså inte så stor betydelse som man kanske skulle förvänta sig.

Det är givetvis svårt att dra några säkra slutsatser från en enda studie, men det verkar vara så att föräldradjurens intag av litium, och då givetvis honornas, har betydelse för avkomman. Vi vet också genom andra studier att de högsta nivåerna av litium finns hos foster under första trimestern. Att man sedan bara successivt fick lägre nivåer hos de som fick låglitiumkost, generation efter generation, kan tyda på att mödrar kan föra över sitt litium till avkomman under graviditeten trots att kosten kan ha brist på litium. Skulle det här också gälla människor så kan det alltså ta generationer innan man får brist på litium om mödrarna i tidigare generationer haft tillräcklig nivå.

Vad man med säkerhet kan säga efter Patts studie är att blodets innehåll av litium var en spegelbild av hur mycket litium det fanns i kosten, men att olika organ innehåller varierande nivåer. En mycket intressant iakttagelse var att råttor från den första generationen, som fick 0,01 ppm litium i sin kost, hade ungefär samma nivå i hjärnvävnaden som de som fick 0,35 ppm. Att notera är också att nivån i blodet hos de råttor som fick 0,5 ppm i sin kost var mer än 100 gånger lägre än de nivåer människor har som behandlas för bipolär sjukdom.

Edward Pickett hette en av de forskare som gjorde studien tillsammans med Patt. Fjorton år senare, 1992, kom Pickett och några andra forskare med en uppföljande studie.^(ref 15) Där upprepade man mycket av det man gjort tidigare, och med samma resultat. Man gjorde dock något helt nytt också. Det var att testa olika nivåer av vanligt koksalt tillsammans med hög och låg nivå av litium. Vad man då såg var att litium inte togs upp lika lätt hos råttorna om man hade

mycket salt i kosten. Om samma sak gäller människor så skulle alltså det höga saltintaget, som många har idag, göra att vi tar upp mindre litium.

Pickett kunde också påvisa att råttor som inte fick litium hade problem med reproduktionen, vilket visade sig i färre ungar, lägre födelsevikt och försämrad överlevnad.

Vad man delvis såg i den första studien, och som Pickett också såg, var att de råttorna med högst litiumintag även hade högst nivå i benvävnad. Tydligt kan ben agera som en depåreserv för litium. Hos de råttor där man i princip utesluter litium var nivån under detektionsgränsen. Det innebar minst 40 gånger lägre nivå än hos den andra gruppen. I binjurarna var å andra sidan inte skillnaden mer än 2,5 gånger mellan grupperna med olika litiumintag.

En av anledningarna till att Pickett gjorde om studien från 1978 var att den hade fått en del kritik. Bland annat gällande analysmetoden, men också att den tredje generationen råttor fick en låglitiumkost som hade lite mer litium än under den första delen av studien, och som nämnts tidigare, så mätte man inte litium i alla de organ hos tredje generationens råttor som i de två första. Vidare så fanns kontrollgruppen bara med under första generationen och antalet försöksdjur var begränsat till 10 st i varje grupp.

När det gäller nivåer av litium i olika organ så publicerade Schrauzer en översiktsartikel om litium 2002^(ref 16). Där redovisas bland annat resultaten från Patts studie, men också några andra. Egentligen är det förvånansvärt få, och det finns egentligen bara en, där man vid obduktion tittat i mänskliga organ hos vuxna. Resultaten från denna studie redovisades vid ett symposium 1983 på Hotell "Swartzer Bär" i Jena, dåvarande DDR, där man diskuterade människans behov av litium. Det man då visade var som tidigare nämnts att högst nivå finns i lillhjärnan, och då drygt 30 mg/kg torrs substans. Då hjärnan består av ca 80 % vatten skulle det betyda 6 mg/kg hjärnvävnad. Lägst nivå såg man i bukspottkörteln med ca 3 mg/kg vävnad. Intressant var att kvinnor hade lite högre nivå än män i alla organ förutom i bukspottkörteln.

Symposiet arrangerades av den tidigare nämnda professor Manfred Anke (1931-2010). Han verkade en stor del av sitt yrkesverksamma liv vid

"Department of Animal Production and Veterinary Medicine", i Jena, som var en del av Karl Marx Universitetet i Leipzig. Som en del av sin forskning följde han bland annat getter i 15 generationer som fått litiumfattig kost, men han gjorde också en del försök på råttor. Förutom beteendestörningar kunde han visa på problem som spontanaborter och högre dödlighet efter födseln. Han kunde också konstatera att det kan ta flera generationer innan symptom på litiumbrist uppkommer.^(ref 12) Detta stämmer alltså överens med de resultat som Patt och Pickett visade, dvs att litium bara succesivt sjunker trots litiumfri kost. Anke var övertygad om att litium var ett nödvändigt ämne för försöksdjuren, och ansåg också att detsamma gällde människor.

Något som är lite förvånande är att råttor verkar behöva mindre litium än getter. De tecken på litiumbrist som Anke såg hos getter visade sig redan vid en kost med 1 mg litium per kg foder, medan råttor klarade sig utan bristsymptom på 0,35 mg.

När det gäller människors normala intag av litium så redovisade Schrauzer också i sin översiktsartikel ett beräknat dagsintag av litium i olika delar av världen. De varierade från medelvärden på 1,56 mg/dag i vissa delar av Kina till 0,34 mg/dag i Wien, Österrike. Värden från Stockholm finns också med som visade på medelvärdet 1,09 mg/dag. De redovisade värdena grundar sig i många fall på opublicerade källor och indirekta uppskattningar via håranalyser. Andra källor, såsom WHO's rapport från 1996, *"Trace elements in human nutrition and health"*, anger dock 0,1 mg/dag eller lägre som ett riktvärde när det gäller det normala dagliga intaget. Anke å sin sida hävdade att variationen i världen är stor och kan variera mellan 0,004-2,4 mg/dag, och att man i Tyskland i snitt fick i sig ungefär 0,1 mg/dag.

För att summera det hela så finns det mycket som talar för att litium är ett viktigt ämne för både djur och människor. Hur mycket litium som behövs verkar dock variera mellan arter. Litiumbrist kan maskeras genom generationer och ger bara diffusa symptom som i första hand har med reproduktion och beteende att göra. Mer om det i nästa kapitel.

3. Mentalt välmående och litium

I maj 1990 publicerades en vetenskaplig artikel i tidskriften *Biological Trace Element Research* av professor Schrauzer och hans kollega Krishna Shrestha.^(ref)

¹⁷⁾ Detta är en av milstolparna när det gäller att utreda hur litium i mikrodoser påverkar mentalt välmående. Det Schrauzer och hans kollega hade gjort var att undersöka hur mycket litium det fanns i det kommunala dricksvattnet i 27 olika kommuner i Texas och sedan ta fram statistik på självmord, våldsbrott, våldtäkter och droganvändning i dessa kommuner. Studien visade tydligt att ju mer litium det fanns i dricksvattnet desto färre självmord, lägre kriminalitet och mindre drogproblem kunde ses i statistiken.

Artikeln väckte inget större gensvar i forskarvärlden. Dels var professor Schrauzer känd som en av de forskare som stöttat tobaksindustrin på 1970-talet i USA genom att hävda att det inte fanns något vetenskapligt samband mellan passiv rökning och lungcancer, vilket gjorde att många kände en viss skepticism mot honom och hans forskning, och så var studien den första i sitt slag. I forskarvärlden är också en gång ingen gång. Allt måste upprepas och verifieras av flera oberoende forskare om någon över huvud taget ska lyfta på ögonbrynen när det gäller något nytt revolutionerande. För övrigt så var ju litium ett läkemedel mot bipolär sjukdom, som visserligen hade med mentalt välmående att göra, men för att få någon farmakologisk effekt krävdes doser som var 500-1000 ggr högre än vad man kunde få från de kommunala vattnen.

Schrauzer var dock övertygad om att han hade kommit något på spåren och fortsatte tillsammans med Shrestha att forska vidare kring mikrodoser av litium och dess effekter. De tittade bland annat på förekomsten av litium i hårprover, då detta är en spegelbild av hur mycket man fått i sig via kosten, och kunde konstatera att personer som hade haft hjärtinfarkt, våldsbrottslingar och lågpresterande elever i skolan hade de lägsta nivåerna.^(ref 18)

Tillsammans med den belgiske läkaren Edmond de Vroey publicerade så professor Schrauzer 1994 den första kliniska artikeln när det gäller tillskott i mikrodoser av litium.^(ref 19) Det var en liten studie som bestod av 24 försökspersoner som tidigare haft en historia med droganvändning och/eller vålds-

benägenhet. Alla var dock fria från sitt missbruk och använde inga mediciner mot psykiska åkommor.

Hälften av personerna fick 0,4 mg litium per dag, dvs mindre än en hundradel av den normala läkemedelsdosen, och den andra hälften fick placebo. Alla fick också vid start, och varje vecka under de fyra veckor som studien pågick, svara på en enkät kring hur de mådde rent mentalt. Det var samma enkät som den amerikanska flottan använde för att bedöma marinsoldaternas mentala status, *"Mood Scale Questionair"*.

Resultaten var mycket entydiga. Gruppen som fick litium visade förbättringar för varje vecka, medan de som fick placebo inte visade någon förbättring alls efter de fyra veckorna. Flera i placebogruppen visade dock förbättringar efter första veckan, men dessa försvann sedan helt. Det man såg förbättringar på hos litiumgruppen var humör, social funktion och mental förmåga. Skillnaderna hos litiumgruppen var klart statistiskt säkerställd. Så här avslutar de artikeln: *"A nutritional supplement may thus be a valuable adjuvant in drug rehabilitation as well as violence and suicide programs."* Med andra ord så ansåg Schrauzer att personer med missbruksproblem och destruktivt beteende skulle kunna bli hjälpta av ett litet tillskott på litium.

Några fler studier kring detta har inte publicerats och det dröjde ända till maj 2009 innan nästa vetenskapliga artikel kom i ämnet litium i dricksvattnet och frekvensen av självmord. Det var den japanske forskaren Ohgami som i *The British Journal of Psychiatry* redovisade en studie där han upprepat det som professor Schrauzer gjort 19 år tidigare, men den här gången i Japan. Resultatet blev detsamma, i de områden med mer litium i dricksvattnet var frekvensen av självmord lägre.^(ref 20)

Sedan dess har det publicerats ytterligare ett tiotal studier i ämnet. Dessa är från Grekland, Österrike, England, Japan och så ytterligare en från Texas.^(ref 21-25) Alla utom den från England visade samma sak som Schrauzer. Skillnaden mellan den från England och de andra var att det var väldigt lite litium i de olika engelska vattentäkterna. Schrauzer hade ett spann mellan 0,07 - 0,16 mg/l, medan man i den engelska studien bara hade mellan 0,001 - 0,020 mg/l. Den högsta nivån av litium i Schrauzers studie var alltså 8 gånger högre.

I juli 2014 kom så en översiktsartikel kring ämnet där man sammanställt alla studier.^(ref 26) Slutsatsen blev: *"The available literature indicates that higher lithium levels in drinking water may be associated with reduced risk of suicide in the general population"*. Med andra ord att det troligen finns ett samband mellan låg nivå av litium i vatten och självmord. Det finns också vissa läkare som har föreslagit att man ska tillsätta lite litium till det kommunala dricksvattnet för att förbättra det mentala välmåendet, men dit är nog steget långt.

Schrauzers forskning kan sägas vara starten på den moderna forskningen kring litium i lågdos. Detta trots att det finns forskningsrapporter redan från slutet av 1960-talet som visar på att litium i dricksvattnet också kan ha betydelse för att minska risken för hjärtkärlsjukdomar. Men mer om det senare.

Under 1970- och 1980-talet gjordes också en rad djurexperiment med litium. Man kunde konstatera att litium stabiliserar dopaminreceptorerna och minskade drogberoendet både av narkotika och alkohol.^(ref 27) Försök på råttor visade också att djuren blev mindre aggressiva om de fick lite extra litium.^(ref 28) Som nämnts tidigare kunde man också se det omvända förhållandet hos djur där man utesluter litium helt ur kosten, dvs att de blev mer aggressiva, men de fick även andra beteendestörningar. En del av det Schrauzer såg i sina epidemiologiska studier hos människor kring litium och dricksvatten hade man alltså redan påvisat i djurexperiment tidigare.

Litium har helt klart en central roll i hjärnans funktion även vid låga doser. Vi kommer längre fram att titta på hur rubbningar i de biokemiska reaktionsvägarna där litium är inblandat kan påverka neurodegenerativa sjukdomar. Det gäller bland annat Alzheimers, Parkinsons, MS och ALS, men också att litiumbrist kan ge mänskliga beteendestörningar som exempelvis ADHD och autism.

Det finns en till intressant artikel gjord av J.B. Adams vid Arizona State University och medarbetare som tittat på olika metalljoner i hårprover hos barn med autism och deras mödrar.^(ref 29) Där analyserade man 39 olika ämnen som både anses som essentiella eller giftiga för att se om det fanns något samband. Det enda av de undersökta ämnena som visade på ett statistiskt säkerställt samband mellan barn med autism och mammor var nivån av litium.

Mammorna med autistiska barn hade 40 % lägre nivå av litium än mammor med barn utan diagnosen. Om man tittade på subgruppen mammor med autistiska barn som var 3-8 år så var skillnaden ännu större. Då hade mammorna 56 % lägre nivå av litium i sina hårprover. Det kanske märkliga var att de autistiska barnen inte hade så mycket lägre nivåer i hårproverna än barnen i den andra gruppen. Totalt var det bara 15 %, och i gruppen 3-6 år 30 % lägre.

Myndigheterna är dock kallsinniga till den forskning som finns. Så här skriver EFSA i den rapport från 2010 som tidigare nämnts: *"In humans, lithium deficiency is unlikely ever to reach the degree of severity observed in experimentally lithium depleted animals. If it would occur, it is expected to be mild and manifest itself primarily by behavioral rather than physiological abnormalities."* Den slutsats de drar är alltså att människor aldrig kommer att få sådan litiumbrist som försöksdjuren. Om människor ändå skulle få brist på litium skulle de inte ge några fysiska besvär, utan i så fall bara milda symtom som har med beteendet att göra. Hur ska man tolka det? Att människor har lättare att få i sig litium än djur eller att vi är skapta så annorlunda att vi inte behöver så mycket litium? Och är inte eventuella beteendestörningar ett så stort problem att man borde studera människans behov mer ingående?

Intressant i sammanhanget är att författaren nyligen, november 2015, gjort en liknande studie som professor Schrauzer gjorde 1994. Där fick försökspersonerna 20 ml per dag av en speciell lösning som då gav 0.38 mg litium och en lika stor grupp motsvarande lösning utan litium. I studien användes också samma utvärdering av det mentala välmående som Schrauzer använt. Redan efter 10 dagar kunde man se en klar skillnad mellan de två grupperna, då de som fick litium mådde klart bättre – en förbättring som höll i sig även efter 20 dagar då studien avslutades. Mer om det i "extramaterial" sid 56-57.

5. Diabetes och litium

Sedan slutet av 1800-talet har man vetat att det är insulin som är det ämne som styr upptaget av glukos i kroppen. Insulin som läkemedel mot sockersjuka laserades för övrigt redan i början av 1920-talet då man lärt sig extrahera det från hundars bukspottkörtlar i större skala. Att insulin var det hormon som påverkade cellernas upptag av glukos var helt klart, men vilka andra ämnen, såsom receptorer och enzymer, som krävdes för att hela processen skulle fungera visste man inte då.

Sedan dess har bilden klarnat betydligt. Ett av de viktiga stegen när det gäller glukosupptag är omvandlingen av glukos till glykogen inne i cellerna med hjälp av enzymet glykogensyntas. En av insulinets uppgifter är, förutom att se till så att glukos kommer in i cellen, att bidra till omvandlingen av glukos till glykogen. Till sin hjälp har insulinet litium, som även kan ha en effekt utan insulin.

Trots att man i många år känt till att litiums indirekt stimulerar glykogensyntas, och därmed har en blodsockerstabiliserande effekt, finns det väldigt få kliniska studier gjorda kring detta. Orsakerna kan vara flera, men en är säkerligen att litium bara använts inom medicinen som psykofarmaka de senaste dryga 60 åren. Att litium skulle kunna ha andra effekter i helt andra doser än vid behandling av bipolär sjukdom eller schizofreni är inte något som passar in i det sätt man tänker inom skolmedicinen. Den biokemiska forskning som bedrivits är också något så avlägset från klinisk praxis hos diabetesläkare att få kommit på idén att använda litium vid behandling av diabetes. Och skulle någon försöka sig på detta tvärvetenskapliga tänk, och vilja göra en studie på människor, skulle den säkert få problem av medicinetiska kommittéer med hänvisning till den gängse användningen av litium.

Det finns dock några studier gjorda både på människor och djur när det gäller litium och diabetes. De två första kom redan 1983 och publicerades samtidigt. De hade huvudtiteln; *"Insulin-like effect of lithium ion on isolated rat adipocytes*, och del 1 behandlade; *"Specific activation of glycogen synthase"* och del 2; *"Stimulation of glycogenesis beyond glucose transport."* (ref 39) Adipocyter är för övrigt fettceller. Bägge studierna kom från Kang Cheng och

medarbetare vid University of Virginia. Studierna visade tydligt hur litium hade insulinliknande effekter när det gällde omvandling av glukos till glykogen. Deras studier var dock gjorda på råttor.

Det dröjde fram till 1989 innan nästa vetenskapliga artikel publicerades i ämnet. Det var Luciano Rosetti från Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York som undersökte blodsocker hos råttor som hade diabetes. Om resultatet från studien skrev författaren: *“Our results demonstrated the ability of lithium ions to completely restore insulin sensitivity to normal in diabetic rats.”* Han ansåg också att studien visade på att litium förmodligen skulle kunna motverka de problem med glukoslagring som finns hos människor med typ 2 diabetes.^(ref 40)

Men först 7 år senare, 1996, kom den första, och hittills enda studien, på människor. Den gjordes av Min Hu och medarbetare från Hunan Medical University i Kina.^(ref 41) Samma år, innan humanstudien, publicerade de också två studier på hamstrar där man hade ”botat” diabetes med litium.^(ref 42-43) Resultatet från studien gjord på människor gav samma resultat som de tidigare på råttor och hamstrar – fastebloodsockret sjönk när man tillförde litium.

Hus studie var dock en liten pilotstudie med bara 38 patienter. Av dem var 33 inte beroende av insulininjektioner, medan 5 var det. Patienterna delades in i tre grupper. Grupp 1 behandlades bara med diet, grupp 2 med tablettläkemedel mot diabetes och grupp 3 var de fem som fick injicera insulin. Sedan mätte man fastebloodsockret och blodsockret en timme efter måltid. Först bara med den gängse terapin och sedan efter att man också låtit dem få litium under en kortare tid. Deras slutsats var: *“These data suggest that combined with other therapy, lithium could improve glucose metabolism in most patients with diabetes.”*

Efter dessa studier har det inte kommit några fler som behandlar ämnet. Det finns dock en ”case report” från 2006 där en man, som sedan 6 veckor slutat med sin litiumterapi, kom till akutmottagningen med ketoacidosis, ett tecken på obehandlad diabetes. Behandlande läkare spekulerar i sin rapport att orsaken till att patienten fått diabetes efter det att litiumbehandlingen avslutats kunde

vara att litium "maskerat" mannens diabetes, som troligen funnits där sedan flera år tillbaka.

Återigen kan man fråga sig varför inte mer forskning gjorts på området. Och åter blir en del av svaret att det inte finns några pengar att tjäna på att behandla patienter med ett så relativt billigt och icke patenterbart ämne som litium. All forskning som hittills finns tyder dock på att litium kan stabilisera blodsockret hos diabetiker. Mycket forskning återstår dock innan man kan fastställa vilka som bör behandlas och vilka doser som behövs för att få bästa effekt.

Lite kuriosa kring diabetes och litium är att det finns studier på flera olika naturläkemedel som kan förbättra glukosupptaget hos diabetiker och därmed sänka blodsockernivån. Ett av dessa är extrakt av gojibär.^(ref 44) Kinesiska forskare gjorde 2009 en studie på ett extrakt som de gav till möss där man inducerat diabetes. Normalt hade mössen ca 5 mmol/l i fastebloodsocker, dvs samma nivå som vi människor, och de med diabetes ca 15 mmol/l. Då man gav gojiextraktet sjönk fastebloodsockret efter 28 dagars behandling till normala nivåer hos den grupp möss som fick högst dos. Till saken hör att gojibär ofta innehåller hög nivå av litium, vilket kan vara en bidragande orsak till deras resultat. Litiums effekter var dock något de inte kände till utan de trodde att det var den polysackarid som extraktet huvudsakligen bestod av som gav effekterna på blodsockret. Forskarna spekulerade dock inte i mekanismerna bakom resultatet utan nöjde sig med att konstatera att blodsockret stabiliserade sig.

I november 2014 kom också en studie på människor med typ 2 diabetes. Där hade man delat in 67 patienter i två grupper, varav den ena fick extrakt från gojibär. Intressant var att de som fick extraktet både sänkte sitt blodsocker och höljde det goda HDL-kolesterolet.^(ref 45)

6. Inflammation, hjärtkärlsjukdom och litium

Inflammation är kroppens sätt att skydda sig mot främmande ämnen och vävnadsskador. Tillståndet är besläktat med infektion, men skillnaden är att vid en infektion finns det alltid en levande mikroorganism (virus, bakterie, svamp) som orsak. Båda tillstånden bekämpas av vårt immunsystem. När det gäller inflammationer så är det frågan om vårt medfödda immunsystem, medan det som tar hand om infektioner är det förvärvade immunsystemet. En infektion skapar dock ofta inflammation i olika vävnader.

De sjukdomar som i grunden är orsakade av inflammationer, och där något blir fel, är förmodligen fler än vad många tror. Hjärtinfarkt, stroke och därmed besläktade sjukdomar är alla i grunden orsakade av inflammation i kroppens blodkärl. Ofta orsakas inflammationen av att det kommer in LPS (lipopolysackarider) in i blodbanan. LPS är en del av cellväggen hos gramnegativa bakterier. Det kan ske via munhålan, och ett skadat tandkött, eller via tarm-slemhinnan, om den är försvagad eller skadad.

När LPS passerat våra skyddsbarriärer och kommit in i blodbanan binds det till speciella receptorer som sitter på immunceller såsom monocyter och makrofager, vilka är en del av det medfödda immunförsvaret. Dessa celler skickar i sin tur ut olika typer av signalmolekyler (cytokiner) som drar till sig ännu fler immunceller som ska oskadliggöra LPS och transportera bort det ur kroppen. Det sker normalt genom att makrofagerna, som sitter i kärlväggarna "plockar upp" LPS. Monocyter triggas av cytokiner att omvandlas till fler makrofager, eller dendritceller som också kan vara behjälpliga. Detta skapar en liten inflammation i kärlväggen som normalt snabbt läker ut.

Förutom LPS kan många andra skadliga eller främmande ämnen aktivera immuncellerna. En grupp av sådana ämnen går under benämningen AGE (Advanced Glucation Endproducts). Det får vi i oss via kosten och då främst stekt eller grillat kött eller fisk. AGE kan också bildas i oss själva vid mycket högt blodsocker under lite längre tid, och är förmodligen en av orsakerna till den högre incidensen av hjärtkärlsjukdomar hos diabetiker.

För att göra en lång historia kort så kan hela processen gå över styr om inte inflammationen stängs av eller om immunsystemet hela tiden triggas av LPS eller något annat kroppsfrämmande ämne såsom AGE. Det innebär att plack bildas i kärlväggen som sedan kan växa till sig och slutligen täppa till kärlet så att en infarkt uppstår. Dessa plack består bland annat av kolesterol. Processen kan ta många år då placken även kan minska i storlek då inflammationen avtar.

Andra mer diffusa åkommor som i grunden har en inflammatorisk komponent är muskelsmär och ont i lederna. Rematoid artrit (RA) är också en sådan sjukdom, men som drabbar lederna. Den är en så kallad autoimmun sjukdom då vårt eget immunsystem angriper den egna vävnaden. Ingen vet egentligen varför RA uppkommer.

Det finns också teorier om att det är små inflammationer i hjärnan som kan vara del av orsaken till allt från depression till huvudvärk. Hjärnan har sina egna immunceller som kallas mikroglia. De är en typ av makrofager och är den viktigaste delen av hjärnans immunförsvar. Mer om det under avsnittet om neurodegenerativa sjukdomar.

Det finns ca 200 publicerade vetenskapliga studier som behandlar litiums roll vid inflammation. De flesta av dem visar tydligt att litium kan minska inflammationsgraden.^(ref 47-49) I en nyligen publicerad studie, 2014, av Hongquan Dong och medarbetare vid Najing Medical University i Kina, kunde man tydligt visa att litium minskade nivån av två vanliga cytokiner TNF-alfa och IL-6. Det gick till så att man i cellkulturer av mikroglia från råttor tillförde litium i olika doser. Därefter tillsatte man samma mängd LPS i de olika cellkulturerna. Resultaten visade att ju mer litium det fanns i cellkulturen desto lägre blev ökningen av TNF-alfa och IL-6. Utan litium utsöndrade 47 % av cellerna inflammationsmarkörerna men bara 14,9 % gjorde det vid den högsta nivån som var 3 mmol/l (21 mg/l). Vid den lägsta nivån av litium i cellmediet, 0,3 mmol/l (2,1 mg/l), var det 39,3 % aktiva celler.^(ref 50)

Ja, lite råttan på repet, som i alla reaktionsvägar i kroppen. Vad som avgör dess effektivitet är givetvis den svagaste länken. Och den kan vara olika hos olika personer beroende på nutritionsstatus och genuttryck. Men ett är klart, med

lite mer litium i kroppen är förutsättningarna för att kunna dämpa inflammationen betydligt bättre.

Med den biokemiska kunskap vi nu har kring litium och dess effekter på inflammation är det inte så konstigt att man i epidemiologiska studier sett att förekomsten av hjärtinfarkt är lägre i områden som har mer litium i dricksvattnet. Nu är dock hjärtinfarkt en sjukdom som är beroende av många olika faktorer – allt från att inflammationen startar i kärlväggen tills vi får så stora plack att de täpper till kärlen så att själva infarkten uppstår. Men med dagens kunskap i beaktande säger all logik att en minskad inflammationsgrad skulle vara av värde för att minska risken. Och litium är ett ämne som hjälper till med det.

En intressant epidemiologisk studie, som visar på att litium skulle kunna ha en skyddande effekt mot hjärtinfarkt, gjordes i USA redan i slutet av 1960-talet av professor Voors.^(ref 51) Där jämförde han dödstalen i hjärtinfarkt med mineralinnehållet i det kommunala dricksvattnet i de 99 största amerikanska städerna. Resultaten var häpnadsväckande. Det visade sig att man hade lägst dödstal i de 14 städer med högst nivå av både litium och kalcium – 310 st per 100 000 invånare mot 380 st med lägst nivå av ämnena. Detta i åldersgruppen 45-54 år, och 841 st mot 974 st i gruppen mellan 55 och 64 år. Det märkliga var att i de städer med högst nivå av litium, och knappt något kalcium i vattnet, var dödstalen högre. Samma sak gällde där det var högst nivå av kalcium, vilket tyder på att det var kombinationen av högt kalcium och litium som var bäst.

En annan intressant artikel kom 1978, av Earl B Dawson och medarbetare från University of Texas^(ref 52), där man tittade på dödsfall i alla typer av kardiovaskulära sjukdomar och förekomst av en rad olika mineralämnen i dricksvattnet. Den visade att det tydligaste sambandet fanns mellan låg nivå av litium och hjärtinfarkt. Man kunde alltså där se samma sak som i Voors studie, men här syntes litiums positiva effekt ännu tydligare.

Under den här tiden var dock kolesterol det enda man pratade om när det gäller hjärtinfarkt. Enorma satsningar gjordes också av läkemedelsbolag och samhälle i övrigt för att bekämpa det man trodde var sjukdomens enda orsak, dvs förhöjt kolesterol. Forskarvärlden försökte därför ta fram läkemedel och metoder att

minska mängden kolesterol istället för att se på andra faktorer. Idag vet vi, som beskrivits ovan, att det inte är så enkelt och att inflammation är grundorsaken. Litiums antiinflammatoriska effekt gör därför ämnet mycket intressant när det gäller prevention mot hjärtkärlsjukdomar.

Idag äter en stor del av svenskarna antiinflammatoriska läkemedel för att försöka minska inflammations-graden. En vanlig terapi för att minska risken för återfall hos hjärtinfarktpatienter är också lågdos av Magnecyl (acetylsalisylsyra), just för att minska inflammationsgraden i kroppen.

Trots att många av de studier som gjorts på litium och antiinflammation har använt sig av ganska höga doser är det inte helt otroligt att ett litet dagligt tillskott av mikrodoser litium skulle kunna ha effekt på att sänka inflammationsgraden i kroppen. Lågintensiv inflammation är för övrigt något som karakteriserar hög ålder. ^(ref 53)

Sudhanshu Agrawal och medarbetare från University of California, Irvin publicerade en intressant studie 2013 där man tittat på litiums roll när det gäller lågintensiv inflammation. De hade studerat olika inflammationsmarkörer som skickas ut från dendritceller. Det visade sig att litium kan minska inflammationsgraden via två olika mekanismer beroende på ifall dendritcellerna var unga eller gamla. ^(ref 54)

Lite kuriosita

Lite kuriosita i sammanhanget är att den kanadensiske läkaren J. C. William redan på 1930-talet behandlade patienter med bland annat litiumsali-cylsyra för att bota ledsäcksinflammation.

8. Neurodegenerativa sjukdomar och litium

Mest forskning kring litium och dess effekter på oss människor har gjorts när det gäller hjärnan och våra nervceller. Det är inte så konstigt då litium i högdos används som psykofarmaka. Varför litium hade effekt på psykiska sjukdomar visste man som tidigare nämnts inte när litium introducerades som läkemedel för drygt 60 år sedan, och det vet man egentligen inte nu heller. Men idag vet man ju en hel del rent biokemiskt vad som sker i hjärnan med hjälp av litium.

Vad man bland annat vet idag är att litium stimulerar nervcellers tillväxt och skyddar dem mot nedbrytning. Det beror på att litium ökar nivån av tillväxtfaktorn för hjärnceller BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) samt bcl-2 (b-cell lymphoma 2), som är ett protein som har stor betydelse för att minska den naturliga celldöden.

Det finns även teorier om hur litium skulle kunna bromsa upp Parkinsons sjukdom, Multipelskleros, ALS och Huntingtons sjukdom, vilket kommer att kortfattat beskrivas nedan. Längst har man dock kommit när det litiums effekter på att bromsa Alzheimers sjukdom.

Alzheimers sjukdom

Det finns många studier som visar på att litium skulle kunna skydda mot Alzheimers. Det är både studier på cellkulturer och på djur, men också några intressanta på människor.

Alzheimers sjukdom är uppkallad efter den tyske psykiatern Alois Alzheimer som levde mellan 1864-1915. År 1901 fick han en patient som hade vissa beteendestörningar och mycket dåligt närminne. Han följde patienten till sin död 1906 då han med hjälp av två italienska läkare kunde studera patientens hjärnvävnad. Man upptäckte då att patienten hade inlagring av så kallade amyloidplack kring nervcellerna och hopnystade tau-proteiner (tau-tangles).

Amyloidproteiner hör till en grupp proteiner som har lite oklar funktion, men man tror att de bland annat hjälper till att skydda cellerna mot oxidativ stress och att reglera kolesteroltransporten. De bildar långa fibrer som ibland kan klibba ihop till större strukturer. När det gäller Alzheimers är det frågan om en

speciell typ amyloidprotein som kallas beta-amyloid. Tau å sin sida ska normalt utgöra en stabiliserande konstruktion kring de mikrotuber som finns inuti axoner, (utskott som binder samman nervceller), men vid Alzheimers bildar de nystan som destabiliserar dem. Dessa plack och nystan var något man inte observerat tidigare, och Alois Alzheimer kopplade det till patientens kliniska bild.

Idag är Alzheimers sjukdom den vanligaste formen av demenssjukdom och drabbar miljontals människor runt om i världen. I Sverige får ca 25 000 personer diagnosen varje år. De kliniska symptomen kan vara lite olika, men gemensamt är störd minnesfunktion och ändrad personlighet. Likaså att det är beta-amyloidplack och tau-tangles som bidrar till att hjärnceller dör. Det hela är dock en process som kan ta många år och ibland flera decennier. Varför vissa drabbas av sjukdomen och att den stadigt ökar är det ingen som vet, men det kan delvis bero på ärftliga faktorer då sjukdomen kan "gå i släkten".

Det intressanta är att forskning på djur och cellkulturer visat att ett tillskott på litium kan minska både bildningen av amyloidplack och tau-tangles. ^(ref 60-61) Man har också sett att patienter med bipolär sjukdom, som får litium-behandling, mer sällan drabbas av Alzheimers, till skillnad från dem som får andra läkemedel. ^(ref 62)

Trots dessa data om litiums effekter, som funnits tillgängliga i över 15 år, har mycket lite klinisk forskning gjorts på litium när det gäller att förebygga eller bota sjukdomen. Återigen kan man fråga varför? Och svaret är i princip detsamma som tidigare; det finns inte så stora pengar att göra på litium jämfört med de patenterbara preparat som läkemedelsföretagen under lång tid försökt ta fram. Många miljarder kronor har lagts ner på forskning kring specifika patenterbara läkemedel mot Alzheimers. Demensprevention ses som ett av de viktigaste framtidsområdena för läkemedelsindustrin eftersom alla kurvor pekar uppåt vad gäller sjukdomarnas utbredning. Den som får fram ett unikt fungerande läkemedel kan lätt tjäna mångmiljardbelopp per år, och i dollar!

Det finns dock några få kliniska forskningsrapporter där man försökt se om litium har någon effekt på personer diagnostiserade för Alzheimers. De två första gjordes 2008 och 2009 med negativt resultat. Man kunde alltså inte visa att

litium kunde hjälpa patienter med Alzheimer. Den tredje kom 2011, en dubbel blind placebo kontrollerad studie gjord av Orestes Forlenza och medarbetare vid psykiatriska institutionen, universitetet i Sao Paulo, Brasilien.^(ref 62) Den visade att litium kunde minska mängden fosforylerat tau och mängden beta-amyloid i ryggmärgsvätska, samt bromsa den kognitiva försämringen något gentemot den gruppen som inte fick litium. Man förklarade sina positiva resultat med att de gett litiumgruppen mindre mängd litium än i de andra studierna, vilket gjorde att de fick färre direkta biverkningar, men det var fortfarande frågan om högdos. De påtalade för övrigt att en av de negativa studierna bara hade pågått i 10 veckor, vilket var en för kort tid för att kunna se några resultat, och att det i den andra studien bara ingick 22 patienter. Forlenza fick dock också kritik för att deras studie inte hade mer än 42 patienter, 20 respektive 22 personer i varje grupp.

I januari 2013 publicerades så en fjärde studie, gjord av Marielza Nunes och medarbetare vid fakulteten för neurofarmakologi och åldrande, också vid universitetet i Sao Paulo, Brasilien. I studien gav man bara 0,3 mg litium per dag, dvs lika mycket som man lätt kan få i sig via ett litiumhaltigt vatten, men det var ca 1 000 gånger lägre dos än vad Forlenza givit. Det hela var en dubbelblindstudie där den andra gruppen fick placebo. Totalt bestod studien av 113 personer som hade visat upp ett resultat mellan 9 och 24 i en test som utvärderade den kognitiva förmågan. Det var en så kallad MMSE-test där man kan få maximalt 30 poäng och där alla resultat under 27 tyder på nedsatt kognitiv förmåga.^(ref 65)

Studien varade i 18 månader, men redan efter 3 månader kunde man se skillnad på de bägge grupperna. Under hela studiens gång kunde ingen försämring ses gällande MMSE-poäng i gruppen som fick litium, den låg konstant kring 20, medan placebogruppens resultat sjönk för varje tremånadsperiod. De som fick litium bibehöll alltså sin kognitiva förmåga betydligt bättre än placebogruppen, och skillnaderna ökade under hela försökstidens gång. Skillnaderna kunde också säkerställas med mycket hög statistiskt signifikans.

Ja, det är helt sensationella resultat som Nunes och medarbetare kommit fram till. Tyvärr har studien inte fått den minsta uppmärksamhet i pressen. Man

undrar vad det kan bero på? Kanske var resultaten för bra? Inte kan väl resultaten bli bättre när man minskar dosen? Det är ju på gränsen till homeopati! Men när det är frågan om en substans som har till uppgift att balansera viktiga kemiska reaktionsvägar i kroppen är det kanske inte så konstigt. Högdos är som att använda en grävska när man skall flytta en liten sandhög istället för att använda en spade. Sen är det ju också så som sagts tidigare, inom medicinen är en studie ingen studie. Det kommer förmodligen att krävas några till liknande studier från andra forskargrupper innan någon lyfter på ögonbrynen.

Intressant i sammanhanget är att forskargruppen med Nunes i spetsen nu skickat in en patentansökan med referens till studien. När det gäller patent kring behandling av Alzheimers och litium så finns det faktiskt ett redan. Det är ett USA-patent från 1988. Det tillhör "fettforskaren" David Horrobin från England och

Lite kuriosa

David Horrobin dog, bara 64 år gammal, år 2003 i lunginflammation. Det var en komplikation av hans non-Hodgkin's lymfom. Han var också "upptäckaren" av Jättenattljusolja (en blandning av två olika omega-6-fettsyror, GLA och LA). Det företag han skapade, Efamol Ltd, säljer fortfarande sin nattljusolja i över 25 länder.

inbegriper en blandning av fleromättade fettsyror, både omega-3 och omega-6, samt olika typer av litiumsalter för behandling av dementa patienter, och då speciellt de med Alzheimers. De dagsdoser av litium som omfattas av patentet är mellan 1 – 2 000 mg. Med andra ord så kommer Nunes-gruppen inte att få några problem då de bara ger 0,3 mg/dag. Men både Horrobins patent och det patent som Nunes eventuellt kan få är dock inte mycket värda då det lätt går att gå runt dem. Inget patent i världen kan t ex hindra någon från att sälja produkter med naturligt förekommande litium.

I september 2014 kom det dessutom en metaanalys i tidskriften "Australian & New Zealand Journal of Psychiatry" med titeln; "*Standard and trace dose lithium: A systematic review of dementia prevention and other behavioral benefits*". Där har Sivian Mauer, från Turfs Medical Center i Boston och

medarbetare, gått igenom alla de 378 vetenskapliga artiklar som de hittade kring ämnet.^(ref 64)

Från de 24 studier som slutligen ingick i deras analys kom de fram till att litium i både standard och mikrodos verkar ha positiva biologiska effekter när det gäller att förhindra demens, självmord och olika former av beteendestörningar. De skrev också att det vore önskvärt med fler studier gällande mikrodoser av litium för demensprevention. Inte så konstigt då det ju bara finns den som redovisats tidigare.

Parkinsons sjukdom

Parkinsons sjukdom kännetecknas av rörelseproblem i form av skakningar och stelhet. Man räknar med att ca 6,3 miljoner är drabbade i hela världen, varav ca 1,2 miljoner i EU och ca 18 000 i Sverige.

Det är en sjukdom som kan drabba personer redan i 30-årsåldern, men man ser en drastisk ökning efter 60. Orsaken till sjukdomen är att nervceller i en del av hjärnan som kallas substantia nigra bryts ner genom en inlagring av ett protein som kallas alfasynuklein, vilka bildar så kallade Lewykroppar. Dessa skador gör att cellerna inte kan producera dopamin och därmed hämmas en del av signalöverföringen i hjärnan. Sjukdomen är uppkallad efter den brittiske läkaren James Parkinson som beskrev sjukdomen första gången i sin bok, "An Essay on the Shaking Palasy", 1817. De symptom man har vid Parkinsons har dock beskrivits långt tidigare och kallas inom Aurvedamedicinen för Kampavata, och år 175 beskrevs symptomen av den grekiske läkaren Claudius Galenus.

Här har vi alltså en sjukdom som delvis liknar Alzheimers. Nervceller dör och vi har inlagring av ett protein. Hos vissa former av Alzheimers kan man faktiskt se Lewykroppar. Man kan också hos Parkinsonspatienter, liksom vid Alzheimers, se en sk hyperfosforylering av tau-proteinet, något som litium kan hämma.

Relativt få studier finns som visar på litiums effekt. Men en publicerades 2011 av och medarbetare från Buck Institute för Research on Aging i USA. De kunde visa att litium i cellkulturer kunde minska ackumulering av alfasynuclein i Lewykroppar.^(ref 67) Några studier på människor med Parkinsons sjukdom finns dock inte redovisade ännu.

Multipel skleros

Multipel skleros (MS) är en annan neurodegenerativ sjukdom där vi ser en stadig ökning i insjuknandet. Den drabbar oftast unga personer mellan 20-40 år. Man skulle kunna beskriva den som inflammation i myelinet, det isolerande skikt av celler som omger axonen – ”kopplingsstråden” där nervsignalen förs vidare till nästa nervcell. Man kan likna myelinet vid plasten kring en vanlig elektrisk sladd. Myelin, som finns mest i den gråa hjärnsubstansen och ryggmärgen, består till största delen av fett, av vilket kolesterol är en viktig del.

Vid inflammationen skadas myelinskiktet så att nervsignalerna inte kan gå fram. Det kan orsaka en rad olika symptom beroende i vilken del av nervsystemet som drabbas. De vanligaste är problem med synen, rörelser och känsel. Då sjukdomen går i skov kan symptomen komma och gå, men förvärras med tiden. Man räknar med att 2,3 miljoner är drabbade i världen varav 17 500 i Sverige. Det betyder att nästan 2 st av 1 000 personer i Sverige har sjukdomen.

Vad som är grundorsaken till MS vet man inte idag. Den är dock vanligare hos personer med viss vävnadstyp, så en ärftlig komponent finns säkerligen med i sammanhanget. Då det är frågan om en inflammation i nervsystemet ligger det nära till hands att tro att det är någon form av autoimmun sjukdom eller att det är någon yttre faktor som triggar igång själva processen.

Intressant när det gäller MS är, som nämnts tidigare, att litium kan minska inflammation i kroppen. När det gäller hjärnan och autoimmuna sjukdomar har forskargrupper vid University of Alabama i USA tittat närmare på det. Man har i en speciell försöksmodell med råttor inducerat en autoimmun inflammation i hjärnan och sedan behandlat med litium. Modellen kallas för EAE (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis) och gör att myelinskiktet bryts ner, dvs på motsvarande sätt som vid MS. Därefter har man behandlat dem med litium. Resultaten är mycket intressanta då de visar att litium kan mildra sjukdomen.^(ref 68)

För att testa det på människor började man 2010 att planera en pilotstudie som nu håller på att genomföras där man ger litium till MS-sjuka. Det är en pilotstudie bestående av 20 personer och beräknas vara klara i december 2015. Ja, återigen ser vi att forskning tyvärr tar tid.

ALS

En tredje neurologisk sjukdom där celler dör eller förstörs är Amyotrofisk Lateral Skleros (ALS). Den är till viss del besläktad med MS, men här är det mer specifikt motorneuroner i ryggmärgen och hjärnbarken som dör, och det verkar inte vara frågan om någon autoimmun sjukdom. Det finns dock ingen entydig förklaring till sjukdomens uppkomst. En förklaring är ett felaktigt upptag av signalsubstansen glutaminsyra (glutamat) av celler i centrala nervsystemet. Effekten blir förhöjda nivåer av glutamat, vilket innebär en utdragen retning på motorneuroner som då skadas, något som faktiskt litium skyddar mot (se nästa kapitel).

I Sverige får drygt 200 personer ALS varje år, varav två tredjedelar är män. Uppskattningsvis finns minst 600 - 700 personer med sjukdomen i landet. Att det finns så få beror på att det inte finns någon effektiv behandling och att man i snitt därför inte lever mer än 3 år efter det att sjukdomen debuterat. Genomsnittsåldern för diagnosen är 55 år.

Den behandling man har idag, läkemedlet Rilutek, som påverkar glutamatomsättningen, ger en viss mycket begränsande effekt på sjukdomsförloppet. I en studie från 1996, innan Rilutek introducerades, kunde man visa att 56,8 % av patienterna som fick läkemedlet var vid liv efter 18 månader jämfört med 50,4 % som fick placebo.^(ref 69)

Nu finns det också intressanta studier som visar att litium kan ha effekt på att bromsa upp sjukdomen. Det är bland annat en italiensk forskargrupp vid universiteten i Pisa och Rom som studerat det närmare. Man har där sett att innan motorneuroner dör så sväller de upp beroende på inlagring av så kallade Buninaplack och Lewykroppslänkande plack. Man har kopplat det till att cellen inte kan göra sig av med dessa plack, dvs nedsatt förmåga till autofagocytos, cellens naturliga förmåga att "städa bort skräp". År 2008 visade forskargruppen att litium kan återställa autofagocytosförmågan och på så vis hämma sjukdomsförloppet till en viss del.

De få övriga kliniska studier som är gjorda på litium och ALS har visat blandade resultat. Det finns dock en del åsikter kring varför, och två israeliska forskare,

Galila Agam och Adrian Israelson, skrev i september 2014 en artikel där de påtalar att det nu finns studier som visar att Rilutek motverkar de förväntade effekterna av litium.^(ref 71)

Huntingtons sjukdom

En fjärde neurodegenerativ sjukdom där litium med sin neuroprotektiva effekt eventuellt kan ha en funktion för att förebygga eller mildra är Huntingtons sjukdom (HD). Det är en genetiskt överförd sjukdom som drabbar ca 6-12 personer av 100 000. I Sverige har vi ca 1 000 personer med sjukdomen. Den debuterar vanligast i 30- till 50-årsåldern. Sjukdomen omfattar många olika symtom men yttrar sig först i att rörelseförmågan påverkas, vilket innefattar både ofrivilliga och viljemässigt styrda rörelser. Förändringarna i hjärnan påverkar också kognitionen, det vill säga förmågan att förstå och hantera information. Även beteendet och personligheten påverkas. Idag finns ingen behandling för att bota sjukdomen och den förväntade livslängden efter att den diagnostiserats är ca 15 år.

Redan 1973, innan litiums neuroprotektiva effekt var känd, testade man att använda litium på några HD-patienter. Man kunde då visa att litium kunde förbättra motoriken. Sedan dess har ytterligare 9 st småstudier publicerats när det gäller litiums effekt på HD. Totalt är det dock bara frågan om 45 patienter. Resultaten har varit blandade, men i majoriteten av studierna har man sett förbättringar i motorik och humör.

I en översiktsartikel från 2014 av Lisa Scheuing och medarbetare vid National Institute of Mental Health i USA, där bland annat ovan nämnda studier redovisas, kunde man konstatera att litium tillsammans med läkemedlet Valporat var två lovande kandidater för behandling av nedsatt motorik och humör hos HD-patienter.^(ref 72)

Mycket forskning återstår att göra när det gäller litiums potentiella roll för att motverka, bota eller lindra neurodegenerativa sjukdomar. Man kan dock konstatera att litium har effekt på de processer som biokemiskt ligger bakom sjukdomarna. Steget till att behandla med litium är dock långt, men man kan spekulera i att ett extra tillskott på litium kan vara av värde för att minska risken

att drabbas. Någon form av obalans i alla de processer som styr nervcellers funktion och tillväxt är det förmodligen frågan om – ett område där litium spelar en stor roll.

9. Nervskydd och litium

Att litium har en nervskyddande effekt finns det många studier som visar. De främsta bevisen för det är litiums förmåga att höja nivån av tillväxtfaktorn BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) och bcl-2 (b-cell lymphoma 2), vilket behandlades i kapitlet om neurodegenerativa sjukdomar.

Stroke

Vid ischemisk stroke, dvs när blodflödet till delar av hjärnan förhindras beroende på förträngning i kärlen eller en propp, är det oftast aktiviteten hos den sk glutamatreceptorn som orsakar skador och celldöd. Studier har visat att om man tillför litium några dagar innan man inducerar en stroke hos försöksdjur så blir skadorna betydligt mindre. I sin översiktsartikel från 2011, redogör De-Maw Chuang och medarbetare från National Institute of Mental Health i USA, för de mekanismer som ligger bakom litiums nervskyddande effekt. Det är ett mycket komplext samspel mellan de tidigare nämnda faktorerna, glutamatreceptorn och litium.^(ref 59)

Nyligen, i maj 2014, kom en vetenskaplig artikel från en forskargrupp i Iran där man gett högdos av litium till patienter med stroke 48 timmar efter att de kommit till sjukhuset och sedan fortsatt behandla i 30 dagar. Man hade också en kontrollgrupp som inte fick litium. På hela materialet, 66 patienter, såg man ingen statistisk säkerställd skillnad mellan grupperna, men hos en subgrupp som hade "cortical stroke" förbättrades motoriken signifikant hos litiumgruppen. Tyvärr sattes behandlingen in först efter 48 timmar, vilket är lite sent då man vet att de största skadorna sker direkt efter behandling av propplösande läkemedel som ges akut.^(ref 73)

I en annan studie från 2012, gjord på råttor av Tetsuya Takahashi och medarbetare från Stanford University i USA, gav man en dos litium i samband med att man inducerade stroke. Resultaten visade en klart mindre utbredning av död vävnad hos råttor som obducerades efter 24 timmar.^(ref 74)

Sedan kan man fråga sig om dosen var den rätta. I den iranska studien fick patienterna 300 mg litium per dag i 30 dagar, medan råttorna på Stanford fick 3 mg/kg en enda gång. Det intressanta vore att se en studie där man följt några

tusen personer under 10 år där hälften fått lågdos litium, ca 1 mg per dag, och den andra gruppen inget tillskott. Man skulle sedan undersöka ifall det fanns någon skillnad i hur allvarliga skadorna var hos dem som fick stroke och hur snabbt personerna repade sig. Förmodligen skulle gruppen som fått litium också uppvisa färre patienter med stroke tack vara litiums antiinflammatoriska effekter.

Om man gör en sådan studie skulle man också säkert kunna studera mer generella effekter av litium kring sjukdom och hälsa. Tyvärr skulle det ta lång tid och kosta mycket pengar innan man kunde få fram några resultat. Frågan är också vilket företag som skulle vilja finansiera en sådan studie när det gäller ett icke patenterbart grundämne, då man inte kan räkna hem resultatet rent finansiellt. Ska man spetsa till det hela så skulle det vara lite av att såga av den gren man sitter på om resultaten skulle vara för positiva. Det måste därför ske med hjälp av samhällseliga medel eller någon forskningsfond utan kommersiella intressen.

Generell nervskyddare

När det gäller nervskador så finns det annat än stroke som kan ge sådana. En som vi nämnt tidigare är aluminium. Otman Ghribi och medarbetare vid University of Virginia i USA publicerade 2002 en studie på kaniner där man tydligt kunde visa att litium som tillförts via dricksvatten kunde minska aluminiuminducerad celldöd i hippocampus, en vital del av hjärnan som är viktig för bildandet av nya minnen.

Nu har också stamcellsforskaren och professorn i neurologi Peter Eriksson och hans medarbetare, på Arvid Carlssoninstitutet, vid Göteborgs universitet, kunnat visa att höga nivåer av kortisol, som utsöndras vid stress, skadar nybildningen av hjärnceller i hippocampus. Det leder i sin tur till allmän trötthet, minnesrubblningar och en nedsatt tids- och rumsuppfattning. Litium har visat sig förhindra dessa skador i hippocampus.

I en studie som publicerades 2014 av Masanori Yoneyama och medarbetare vid Setsunan University i Osaka, Japan, visades tydligt hur behandling med litium kunde påverka nybildandet av nervceller i hippocampus där man inducerat en

skada. Genom att ge råttor, 5-bromo-29-deoxyuridine (BrdU), en syntetisk markör som "byggs in" i nya cellers DNA, kunde man sedan detektera innehållet i nervceller med hjälp av immunokemi. Ju mer BrdU desto fler nygenererade celler.^(ref 76)

Det är intressant att notera att förmågan till regenerering av nya nervceller i hippocampus verkar avta med åldern. Peter Eriksson har dock sett nygenerering ända upp i en ålder av 72 år, men andra forskare har till och med visat att man kan hitta doublecortin (DCX), en annan markör för nya nervceller, hos personer som är 100 år.^(ref 77)

Med detta som bakgrund är det väl inte en alltför vågad gissning att litium skulle kunna minska även stressrelaterade skador på hjärnan som ses vid utbrändhet och posttraumatiskt stressyndrom. Några sådana studier har dock inte gjorts.

11. Benskörhet och litium

Man räknar med att benskörhet (osteoporos) drabbar ca 100 000 personer varje år i Sverige. Det finns också data som visar att varannan kvinna över 50 år och var fjärde man över 70 år drabbas under sitt resterande liv. Förutom personligt lidande för de drabbade så kostar det samhället stora pengar varje år. Man räknar med att frakturer i samband med benskörhet årligen kostar mellan 5-6 miljarder kronor. Antalet fall av benskörhet har ständigt ökat sedan man på 30-talet började registrera antalet höftledsfrakturer. De främsta orsakerna till benskörhet anses vara ändrad livsstil med mindre fysisk aktivitet, minskat intag av kalcium och D-vitamin, samt ökad försurning i kroppen.

När det gäller försurning av kroppen så beror det på en kost med mycket animaliskt protein, dvs mjölk, ost, kött, fågel, ägg och fisk. Mycket bröd eller andra spannmålsprodukter ger också tillskott på syra, men det är egentligen inte någon större fara om man också äter mycket frukt och grönt som hjälper till att minska försurningen. Kroppen har ett naturligt buffertsystem för att hålla pH (surhetsgraden) på rätt nivå, vilket dock kan bli överbelastat vid för mycket syrabildande livsmedel. Det viktigaste buffertsystemet består av bikarbonat, men vi har också ett annat som består av fosfat.

Det kanske märkliga är att mjölkprodukter inte är en bra kalciumkälla i en redan försurad kropp. Det beror på att kalciumet i mjölken inte kan tas upp av benvävnaden då det vid försurning sker en nedbrytning av ben beroende på att kroppen måste komma åt hydroxidjonerna i benvävnadens hydroxyapatit för att neutralisera syrorna i kroppen.^(ref 86) Hydroxyapatit består förutom av hydroxidjoner av kalcium och fosfat. Problemet är att det blir för mycket kalcium i blodet om man samtidigt konsumerar mycket mjölkprodukter. Detta då kalcium kommer från både mjölken och benstommen. Mängden kalcium måste hållas inom mycket snäva gränser för att vi inte ska dö, då både för mycket och för lite gör att vitala funktioner i kroppen slutar fungera. Kroppen måste därför göra sig av med överskottet, vilket sker via njurarna. Det uppstår alltså en intern kamp i kroppen mellan att få upp pH och att inte ha för mycket

kalcium i blodet, vilket kroppen löser med att bryta ner benvävnad och skicka ut överskott av kalcium via njurarna.

När försurningen av kroppen gått så långt att våra buffertsystem inte klarar av att upprätthålla pH bryts alltså benvävnaden ner. Hydroxidjonerna agerar alltså som oorganisk bas och höjer pH.

Om vi får i oss för lite kalcium måste kroppen å andra sidan lösa ut kalcium från benstommen för att komma upp i rätt nivå. Detta oavsett om vi är försurade eller inte. Både en försurning av kroppen eller för lite kalcium i kosten kan alltså leda till urkalkning av skelettet och benskörhet, men det hela är betydligt mer komplicerat då ben också hela tiden kan nybildas. Det krävs därför många år av obalans innan benen blir sköra. Notabelt är också att ett högt intag av

koksalt gör att mer kalcium försvinner ut via njurarna – och de flesta äter på tok för mycket salt.^(ref 87)

Lite kuriosa

Att olika matvaror kan belasta kroppen med syror är något man känt till länge, men som den etablerade medicinen inte riktigt anammat. Det är den svenske biokemisten och nutritionisten Ragnar Berg som är den mest framträdande personen kring dessa teorier. Han föddes 1876 och verkade större delen av sitt liv i Tyskland. Men redan 1870 publicerade den tyske biokemisten Ernst Leopold Salkowski resultat kring hur oorganiska syror i kroppen bara kunde föras ut via njurarna om de först neutraliserades av oorganiska baser. Om syrorna stannade kvar i kroppen kunde personen få ansamlingar av urinsyrakristaller, dvs gikt och njursten. Som tidigare nämnts använde man ju i slutet av 1800-talet saltet litiumkarbonat för att bota dessa åkommor. Litiumkarbonat är för övrigt en mycket stark oorganisk bas.

Bladgrönsaker som grönkål, spenat och olika typer av sallad är betydligt bättre kalciumkällor än mjölk då de även är av basisk natur och inte sänker pH i kroppen. Likaså är mineralvatten med mycket bikarbonat att föredra framför vanligt kranvatten om man vill minimera risken att bli försurad.

Faktorer som påverkar nybildningen av ben positivt är också viktiga när det gäller att bekämpa benskörhet. Skelettet omsätts ungefär vart 7:e till 10:e år hos en frisk vuxen människa, och det är en speciell typ av benceller, osteoklaster, som hela tiden bryter ner benet. Detta måste då kompenseras av osteoblasterna, celler som sköter bennybildningen, för att få balans. För dem är oftast kalcium den begränsande faktorn, och vid för lågt intag av kalcium försvåras detta då allt kalcium går åt för att upprätthålla den livsviktiga miniminivån i blodet. Om vi då inte får i oss kalcium från födan, och om osteoblasterna inte stimuleras tillräckligt, får vi en minskad benmassa och benskörhet uppstår så småningom.

Nu finns det också vetenskapliga artiklar som visar att litium även kan stimulera osteoblasterna. Den första studien som visar det gjordes 2005 av Philippe Clément-Lacroix från Prostrakan Pharmaceuticals och medarbetare från bland annat Yale University School of Medicine i USA.^(ref 88) I studien, som gjordes på möss, kunde man visa att litium kunde stimulera osteoblasterna. Förutom att man såg det på att mössen som behandlades med litium fick mer benvävnad kunde man också se det på att de som fick litium fick fler osteoblaster och att livslängden för dem ökade. Med andra ord blev osteoblasttätheten i benvävnaden högre, och mer benvävnad kunde därför produceras.

Det finns också en studie från 2009 av Ali Zamani och medarbetare från Shiraz University i Iran.^(ref 89) Den visar att personer som behandlats med litiumkarbonat hade signifikant mer benmassa än kontrollgruppen av obehandlade patienter. Om den ökade benmassan berodde på litiumkarbonats förmåga att höja pH i kroppen eller om det var litiums effekt på osteoblasterna är svårt att säga. Kanske var det en effekt av båda.

Intressant är att osteoblasterna även vid lågt pH försöker bilda benvävnad. Men det som bildas är ett nätverk av kollagen typ 1, den andra viktiga komponenten i ben, men då utan tillräckligt med hydroxyapatit som ger det stabilitet.

Ja, det är alltså många olika faktorer som spelar roll för benbalansen. Förutom de redan nämnda anser en del att K-vitamin har betydelse. Det är något det för övrigt finns gott om i de kalciumrika bladgrönsakerna.

Dagens rekommendation vid risk för benskörhet går trots detta oftast ut på intag av kalcium, D-vitamin och ökad fysisk aktivitet. Skulle man kombinera detta med ett extra tillskott av litium skulle man kanske kunna få ännu bättre effekt då de nya rönen alltså visar att litium kan stimulera osteoblasterna.

12. Litium som skydd mot giftiga metaller

Aluminium och kadmium är två ämnen som inte har någon naturlig funktion hos människan. Dess joner Al^{3+} och Cd^{2+} kan däremot orsaka stor skada om de kommer in i kroppen.

Aluminium

Metallen aluminium är ett av våra vanligaste grundämnen på jorden. Aluminium finns dock inte naturligt som metall utan enbart som Al^{3+} -joner i olika bergarter och alla jordar. Det kan tyckas märkligt att aluminium inte har någon biologisk funktion när det är så vanligt förekommande.

Vi får alla i oss en hel del aluminium varje dag via det vi äter och dricker. Men enligt myndigheterna är aluminium inte något som påverkar oss människor negativt i de nivåer vi normalt blir utsatta för. Enligt EFSA får vi normalt i oss mellan 1,6 - 13 mg per dag, men det är bara en bråkdel av det vi får i oss som tas upp av kroppen, ca 0.15 %. Det mesta av det vi ändå får i oss försvinner ut via njurarna utan att tas upp av kroppens celler. Förmodligen har dessa skyddsmekanismer selekterats fram genom årmiljoner av evolution för att aluminium påverkar livsprocesser negativt.

När det gäller människor visar experiment att aluminium är neurotoxiskt, men påverkar också andra celler och organ i kroppen negativt. Det beror på att den trevärt positiva aluminiumjonen kan korsbinda proteiner men också strukturer i cellkärnan såsom kromatin, ett komplex av DNA och protein, så att det inte fungerar som det ska. Mer om det längre fram.

Aluminium är faktiskt farligt för allt levande. Därför har inte bara människor, utan även växter, speciella skyddsmekanismer för att se till så att vitala processer inte hämmas av det aluminium växter utsätts för. Skulle inte skyddsmekanismerna finnas skulle allt liv på jorden se helt annorlunda ut.

Trots våra skyddsmekanismer kan vi få i oss så mycket aluminium att det kan vara skadligt, och det finns därför gränsvärden för intag som myndigheterna satt upp. Enligt EFSA så är upp till 1 mg per kg kroppsvikt och vecka ofarligt, dvs 10 mg per dag för en person på 70 kg. Men 13 mg per dag var ju övre gränsen

för det normala intaget, och många får förmodligen i sig betydligt mer, så man undrar hur det kan komma sig att myndigheterna inte ser allvarigare på detta. Vi vet idag inte heller något om eventuella skadeverkningar av långvarigt intag av mindre mängder?

Forskarvärlden är dock inte helt enig kring aluminiums farlighet, men listan på vetenskapliga artiklar som visar på att det är något vi bör hålla oss borta från växer för varje dag. Trögheten i våra myndigheters agerande är inte förvånande på något vis. Orsaken är säkerligen den försiktighet som finns när det gäller vanligt förekommande ämnen där restriktioner skulle få stora ekonomiska konsekvenser. Jämför bara debatten om tandamalgamet där Socialstyrelsen förbjöd användningen först 2009, trots att man under många decennier känt till dess skadeverkningar beroende på innehållet av kvicksilver.

Hur kommer då litium in i bilden? Jo, det har visat sig i flera studier att litium kan minska aluminiums negativa effekter genom att bryta de korsbindningar som aluminium skapar. Det var redan på 1940-talet som den finlandssvenske biokemisten Johan Björkstén gjorde en del experiment med litium och kunde se att det kunde ersätta aluminium i biologisk vävnad.^(ref 90) Professor Schrauzer har också visat att tillskott på 2 mg litium per dag under 6 månader gjorde att nivån av aluminium i hårprover steg med 150 %. Schrauzer trodde det berodde på att litium trängde ut aluminium ur annan vävnad.^(ref 19)

I en studie från 2010, gjord på råttor utav P Bhalla och medarbetare från Panjab University, Chandigarh i Indien, där man orsakat DNA-skador med aluminium genom att tillsätta det i fodret, kunde man också se att ett tillskott på litium minskade skadorna. Man kunde bland annat se att aluminium klumpade ihop kromatinet i hjärncellernas cellkärnor medan litium löste upp det.^(ref 91)

Det stora problemet är att vi i det moderna samhället får i oss mer aluminium och allt mindre litium än tidigare generationer. Aluminium används alltmer såsom tillsatser i läkemedel och matvaror. Vissa matvaror innehåller även naturligt höga aluminiumnivåer, och försurningen av våra jordar gör också att mer aluminium kommer in i det biologiska kretsloppet – även via dricksvattnet. Det finns faktiskt också hela 11 tillåtna livsmedelstillsatser (E-nummer) som

innehåller aluminium. Samtidigt gör vårt sätt att bruka jorden att det vi äter innehåller allt mindre litium.

Livsmedelsverket är otydliga i sin information. På deras hemsida kan man läsa; *"Får du i dig mycket aluminium kan det skada hälsan"*. Vad som är "mycket" säger man inget om, likaså anges inget gränsvärde för mat. Man avråder dock från att tillaga, värma upp eller förvara sura livsmedel i förvaringskärl av aluminium, eller låta sura matvaror komma i kontakt med aluminiumfolie. Men det vi får i oss via tillsatser i maten – inte ett ord! Vissa varor kan innehålla mycket höga nivåer via de E-nummer med aluminiumföreningar som är tillåtna.

Det finns en studie från 2011 där man analyserat 1 431 matvaror med avseende på innehåll av aluminium.^(ref 92) Av dem innehöll 117 mer än 50 mg/kg, och de flesta var olika typer av konfektyrvaror, men också gräddpulver. Kakaopulver innehöll mycket höga nivåer av aluminium, i snitt 165 mg/kg. Andra studier visar dock lite lägre nivåer för kakao. Hur mycket det finns beror förmodligen på hur mycket aluminium det finns i jorden där kakaon odlas. Flera av de områdena med stora kakaoplatager är också kända för att ha hög halt av aluminium i jorden.^(ref 92)

Aluminiumförgiftning är en process som hos de flesta går väldigt långsamt, man blir alltså inte akut sjuk. Många anser dock att inlagring av aluminium i olika vävnader är en viktig orsak till det kroppsliga åldrandet. Så högre intag av aluminium kan göra att vi åldras fortare, förutom att det gör oss sjuka. En sjukdom som ofta kopplas till aluminium är Alzheimers, men forskarna är oeniga. Kanske litiums positiva effekter man sett hos just Alzheimerspatienter också har att göra med att litium kan ersätta aluminium, och därmed minska hopklumpningen av forforylerad beta-amyloid eller tau-tangles. Kanske har litium både effekt genom att minska fosforyleringen och genom att tränga ut aluminium.^(ref 93-95)

Vissa forskare tror även att aluminium är en bidragande orsak till åldersdiabetes, åldersrelaterad försämring av immunförsvaret, muskeldystrofi, ALS, Parkinson och sarkoidos, mm.^(ref 96) Kanske också den stelhet vi får i kroppen när vi blir äldre delvis beror på aluminium. Idag är det ingen som vet. Att visa att det är aluminium som ligger bakom många sjukdomar och åldrandet är

nämligen väldigt svårt då alla människor ständigt exponeras, och det är ofta "sista droppen som får bägaren att rinna över". Beroende på hur effektiva kroppens skyddsmekanismer är och hur hög exponering man utsätts för tar det också olika tid innan "bägaren blir full".

Ja, det är inte helt otroligt att det är litiums förmåga att motverka aluminiums negativa effekter som bidrar till att litium visat sig motverka åldrandet och förlänga livet, vilket behandlas i kapitel 13.

Kadmium

Kadmium är en av våra giftigaste tungmetaller. Det kan ge många olika typer av skador då det binder till vissa enzymer och gör att de inte fungerar. Vi får alla i oss lite kadmium via det vi äter då åkermarken kan vara förorenad via handelsgödsel eller rötslam, men också via luftföroreningar. Normalt tar kroppen upp väldigt lite genom magtarmkanalen – vi har skyddsmekanismer mot det liksom mot aluminium, men vid järnbrist ökar upptaget av kadmium. Rökare och personer som äter mycket vegetariska produkter som odlats icke ekologiskt exponeras för mest kadmium. Man räknar också med att rökare får i sig 25-30 % mer kadmium än ickerökare då tobak har hög kadmiumhalt.

För några år sedan, 2010, kom det en studie som visar på att litium kan minska de skador som tungmetallen kadmium orsakar. Den var gjord av Majedah Al-Azemi och medarbetare vid Faculty of Medicine, Kuwait University. I den nämnda studien delade forskarna in hanrättor i fyra grupper. En grupp som fick kadmium, en fick kadmium och sedan litium, en bara litium, och slutligen var det en grupp som inte fick något alls – kontrollgruppen. Man tittade sedan på en rad olika parametrar som har med inflammation, försvaret mot fria radikaler och fortplantningsförmåga att göra.^(ref 97)

Resultaten var sensationella, men har fått mycket lite publicitet. Hos gruppen av rättor som bara fick kadmium sågs ökad oxidation av fettsyror, minskad aktivitet av enzymer som skyddar oss mot fria radikaler, lägre nivå av testosteron och andra könshormoner, sänkt nivå av ämnen som håller cellerna vid liv och högre nivåer av ämnen som är förknippade med celldöd. De kadmiumbehandlade rättorna blev också sterila då produktionen av spermier

slogs ut. De som efter tillförseln av kadmium fick litium visade på liknande nivåer som kontrolldjuren, eller bara en liten försämring, på de undersökta parametrarna. Gruppen som bara fick litium fick motsvarande värden som kontrollgruppen, men också bättre på bland annat ämnen som skyddar mot celledöd.

Så här avslutar forskarna sin artikel, vars huvudsyfte var att studera testikel-funktionen hos råttor som utsattes för kadmium. *"We have, therefore, demonstrated the protective efficacy of low dose Lithium against Cadmium-induced testicular damage."*

Dåliga spermier står idag för ca 30 % av orsakerna till infertilitet hos människor, och i den industrialiserade världen är utsläpp av kadmium ett ökande problem. Trots att studien är gjord på råttor så ger den anledning att tro att tillförsel av litium i lågdos skulle kunna minska de skador kadmium orsakar hos oss människor. De grundläggande biokemiska processerna är i stort sett lika mellan råttor och människor.

Rent spekulativt skulle man också kunna tänka sig att litium skulle kunna hjälpa män som är infertila beroende på dåliga spermier. Något som styrker det är en nyligen publicerad studie, september 2014, där man sett ett tydligt samband mellan spermiers funktion och nivån av bly och kadmium hos män.^(ref 98)

13. Livslängd och litium

Efter att ha läst de tidigare kapitlen kanske det inte låter särskilt konstigt om man påstår att litium skulle kunna förlänga livet. Med sin balanserande effekt på en rad viktiga processer riskerar vi inte lika lätt att drabbas av en rad sjukdomar med dödlig utgång, men vi håller oss också mer friska rent generellt.

Det finns också några studier där man sett tecken på att ett extra tillskott på litium förlänger livet rent bokstavligt. En är en epidemiologisk studie från Japan, publicerad 2011 av Kim Zarse vid universitetet i Jena, Tyskland och Takeshi Terao vid Oita University i Japan, där man visat att det finns en korrelation mellan standardiserat dödstal och nivån av litium i dricksvattnet. Trots att litiumnivåerna var mycket låga 0,0007 – 0,059 mg/l kunde man se en statistisk säkerställt resultat. Ju mer litium i dricksvattnet desto lägre dödstal.

I artikeln redovisade forskarna också ett försök där de tillfört litium till odlingsmediet för en speciell typ av rundmask som ofta används inom fysiologisk forskning. Efter 20 dagar levde ca 10 % fler maskar av dem som fått litium. Efter 30 dagar var i princip alla döda förutom några få av "litiummaskarna".^(ref 99)

I en annan studie gjord 2008 av Gawain McColl, vid Buck Institute for Age Research i Kalifornien, och medarbetare, testade man olika doser av litium i odlingsmediet för samma typ av rundmask. I princip alla levde efter 10 dagar, men efter 15 dagar hade 80 % dött av dem som inte fick något litium. Lägst dödlighet var det för de maskar som hade fått 10 mmol litium per liter näringslösning (ca 70 mg/l). Där var bara ca 30 % döda efter 15 dagar. Man kunde också se att högre nivåer av litium inte bidrog till längre livslängd utan tvärt om. Vi högsta testade nivån, 100 mmol, var alla döda efter bara 13 dagar.^(ref 100)

En ofta använd markör för åldrande är att studera längden av cellernas telomerer. Telomerer är ändorna på våra kromosomer och de kortas av något efter varje celledelning. Korta telomerer är associerade med högre ålder, men också med hjärtkärlsjukdom, typ2 diabetes, stress och psykisk sjukdom.

En intressant iakttagelse är resultatet från en svensk studie av Lina Martinsson vid Karolinska Institutet som publicerades 2013. Hon undersökte patienter som behandlats med litium för bipolär sjukdom och längden på deras telomerer. Sedan jämförde hon dem mot en kontrollgrupp som inte fått litium. Resultatet var att de litiumbehandlade i snitt hade 34,5 % längre telomerer än kontrollgruppen i sina lymfocyter, den typ av vita blodkroppar som ofta används för att mäta telomerlängden. Vad hon också såg var ett svagt direkt samband mellan hur länge en person ätit litium och längden på telomererna.^(ref 101)

Det finns ännu inga epidemiologiska studier där man undersökt telomererna hos personer som levt i områden med lite mer litium i dricksvattnet. Att man skulle kunna få motsvarande resultat som i Martinssons studie är dock inte helt otroligt.

Nu finns det i och för sig studier där man visat på att det finns andra faktorer som gör att telomererna inte kortas så mycket. Dels gäller det personer som motionerar mycket och i övrigt har en hälsosam livsstil, men det finns också en som visar att en måttligt förhöjd nivå av arsenik i dricksvattnet är associerat med längre telomerer. Den är bland annat gjord av Karin Broberg i Lund, och "arsenikvattnet" kom från brunnar i norra delen av Argentina på över 3000 m höjd. Det intressanta är att tidigare studier visat att det ofta också finns hög nivå av litium i den delen av världen. Några uppgifter om litiuminnehållet i vattnet finns dock inte i arsenikstudien.^(ref 102)

Frågan är hur mycket litium man måste få i sig dagligen för att uppnå hälsoeffekter och förlänga livet. Tyvärr finns det ingen som vet. Professor Schrauzer har angett 1 mg/dag som en nödvändig dos. Han grundar det på de effekter han sett i de epidemiologiska studierna, men också på den speciella studien han gjort med tillsats av 0,4 mg litium per dag, där han sett positiva effekter på mental förmåga och humör. I studien på Alzheimerspatienter däremot, visade det sig att även en så låg dos som 0,3 mg litium per dag kunde bromsa sjukdomsförloppet. Ska man tro den studien så kanske det räcker med 0,3 mg litium per dag för att kunna påvisa positiva effekter på åtminstone en åldersrelaterad sjukdom.

14. Litium en del av helheten

Det finns många som mår dåligt idag, men som sjukvården inte alltid kan bota. Förutom våra "folksjukdomar" cancer, hjärtkärlsjukdomar, magtarmproblem, benskörhet och diabetes finns det många personer med diagnoser relaterade till beteendet och nervsystemet.

Även om man kommit väldigt långt inom den medicinska vetenskapen är det fortfarande mycket man inte vet när det gäller vad som bygger hälsa och förhindrar att vi blir sjuka. Det vi behöver få i oss är inte bara de rent essentiella ämnena som har en klart bevisad nödvändig funktion. Det är bland annat också frågan om en rad "balansämnen". Syftet med den här boken var att visa på att litium är ett mycket viktigt sådant – kanske det viktigaste.

Det finns dock inga mirakelmedel – medicinens gordiska knut – som på ett enkelt sätt botar allt. Litium ingår i ett samspel med allt annat vi får i oss via det vi äter och dricker, och den miljö vi lever i. Det hela är mycket komplext, och det vi vet med säkerhet är att det finns betydligt mer att utforska än vad vi vet idag.

Då det mesta hänger ihop när det gäller kroppens funktioner är det ibland svårt att avgöra vad som egentligen är grundorsaken till ett symptom. Ser vi på hjärtinfarkt så är sjukdomen beroende av en rad olika faktorer som samverkar, vilket beskrivits tidigare. Samma sak gäller benskörhet och alla andra sjukdomar. Det är av den anledningen man t ex kan hitta studier som visar att ett tillskott på kalcium, D-vitamin, K-vitamin eller litium var för sig kan minska risken för benskörhet. Men också att fysisk aktivitet och mat som inte försurar kroppen har positiva effekter. Om vi inte har "allt på plats" ökar risken för sköra ben. Låga nivåer av någon viktig faktor gör att processer fungerar sämre. Vi blir inte akut sjuka, men det är bara en tidsfråga innan symptom uppkommer.

Vad boken visar är att litium är ett mycket speciellt ämne som kan påverka många processer i cellerna, men utan någon tydlig essentiell funktion. Det verkar mer vara ett smörjmedel, eller kanske en stötdämpare, som ser till att vissa processer fungerar mer balanserat. Man kan därför lite vårdslöst likna brist på litium vid att köra en bil som inte har några stötdämpare. Det är ju

motor, växellåda, styrsystem och hjulen, samt givetvis drivmedel, som gör att bilen tar sig framåt – de essentiella funktionerna. För det behövs inga stötdämpare. Problemet är bara att färden blir lite stötig och obekväm. Och ju fortare man kör och ju gropigare vägen är desto större blir problemet. Tills slut kommer bilen också att gå sönder. En bil med bra stötdämpning är givetvis betydligt bekvämare att åka i, tål högre farter och håller längre.

Den kanske viktigaste funktionen för litium är att balansera de finstämda processerna i hjärnan och immunsystemet, samt dess nervskyddande effekt. De har i sin tur implikation på en rad sjukdomar som har att göra med hur vi mår rent mentalt och med neurodegenerativa sjukdomar, såsom Alzheimers. Men också med de sjukdomar där ett överaktivt immunsystem har betydelse, såsom kardiovaskulära- och autoimmuna sjukdomar.

När det gäller litiums betydelse för glukosmetabolismen finns det fortfarande mycket att utforska. Förvånansvärt lite finns redovisat i den vetenskapliga litteraturen, men de studier som finns redovisade i den här boken visar tydligt på att litium kan stabilisera blodsockret.

Ser vi på benskörhet så är det en komplex sjukdom där som sagt många faktorer kan påverka förloppet. Hur stor roll litium har är mycket svårt att säga, men utifrån de studier som redovisats här finns det både teoretiska och kliniska belägg för att ett tillskott skulle kunna ha positiva effekter.

Förutom sin balanserande funktion på olika processer verkar litium också ha en helt annan funktion genom sin förmåga att skydda cellerna mot vissa giftiga metaller. Det är också ett område där betydligt mer forskning behöver göras. Att litium kan ersätta aluminium, och därmed bryta upp skadliga korsbindningar i biologisk vävnad, har man vetat länge, men det finns bara några fåtal studier som visar på hur detta kan påverka celler och cellfunktionen. Ännu färre studier finns när det gäller kadmium, men den i boken beskrivna studien av Al-Azemi och medarbetare visar tydligt på litiums positiva effekter när det gäller att minska kadmiums skadliga effekter.

Något som förmodligen är helt unikt med litium, och som tagits upp i boken, är dess förmåga att aktivt föras över från mor till barn under fosterstadiet, och ansamlas i de organ och celler där det bäst behövs. Litiumbrist kan därför maskeras i flera generationer. Några studier på människor som visar det finns inte, men de studier på råttor som redovisats i boken tyder på det. Överskott på litium verkar också kunna lagras i benvävnaden, enligt de studier som Patt och Pickett gjort.

Ju mer vi stressar, eller äter för ensidigt, desto större risk är det att vi blir sjuka. Även om litiumbrist inte är grundorsaken till många av dagens sjukdomar så är risken att få dem förmodligen större vid lågt intag.

Vi har en rad djurstudier och epidemiologiska studier där man sett hur djur och människor mår i förhållande till mängden litium de får via vatten och föda. Bara dessa borde få myndigheterna att få upp ögonen.

Med dagens etablerade sätt att värdera information är dessa studier inte så mycket värda. Det gäller att visa på direkt orsak och verkan, så kallade kausalsamband. Kastar man en sten på en fönsterruta och den går sönder beror det med största sannolikhet på stenen. Några sådana samband finns inte för litium. Det närmaste vi kan komma ett

Lite kuriosas

Kroppen har många olika system för att lagra essentiella ämnen, vilket gör att det kan ta månader eller år innan brister kan leda till akuta problem. Ingen får t ex skörbjugg om man inte äter C-vitamin på några veckor, men efter 3-6 månader helt utan blir de flesta sjuka.

Andra ämnen kan man klara sig utan betydligt längre. Vitamin B12 kan lagras i levern så det räcker flera år utan bristssymptom. Det är ofta gamla personer som efter lång tids undernäring blir sjuka.

D-vitamin är ett annat exempel. Det kan produceras av keratinocyter, (en typ av hudceller), med hjälp av solen. Men det kan bara ske under några få sommar-månader på våra breddgrader. Det lagras sedan i kroppen för att täcka behovet under resten av året. Det vi får via kosten har givetvis också betydelse, men det är relativt lite jämfört med det vi kan producera själva.

Även om det dröjer lång tid innan akuta symptom uppkommer mår vi oftast sämre långt innan dessa uppträder.

sådant kliniskt samband är litium i högdos vid behandling av bipolär sjukdom. Men där finns egentligen inte heller ett sådant, eftersom vi inte vet varför vi har effekt, och alla med diagnosen svarar inte heller på behandlingen.

Det borde dock stå klart för alla som läst den här boken att det finns mycket som talar för att litium är ett viktigt ämne för vår hälsa. Trots det behövs betydligt mer forskning för att verkligen bevisa att så är fallet. Det är dels frågan om befolkningsstudier, men kanske främst kliniska studier där man ger ett extra tillskott av litium och sedan följer dessa personer under någon månad, men också under många år, beroende på vad man vill studera.

När det gäller det mentala välmående så visade Schrauzer att det räckte med några veckors tillskott av litium för att se positiva resultat. Men ska vi studera litiums förmåga att förebygga kardiovaskulära sjukdomar, benskörhet eller cancer krävs att man följer försökspersonerna under flera decennier. Samma sak gäller givetvis också om man vill visa att ett litiumtillskott förlänger livet.

Slutord

Den här boken har ju handlat om litium och dess roll som hälsomineral. Den har tagit upp historik kring ämnet, dess förekomst i naturen, dess verkningsmekanismer och varför det är så viktigt för vår hälsa. Vad den också har visat är att det mesta hänger ihop i ett nätverk av kedjor (reaktionsvägar). Genom detta kan litium förmodligen minska risken för sjukdomar som hjärtinfarkt, Alzheimers och diabetes, för att inte tala om att det kan förbättra det mentala välmående. Hos ett så känsligt organ som hjärnan kan brister ta sig uttryck i missmod eller lättare depression, men kanske också autism och ADHD.

När man läser den här boken är det lätt att få intrycket av att litium påverkar alla funktioner i kroppen. Förmodligen är det så, men i mer eller mindre grad.

Den goda balans som litium är med och skapar i våra kroppsliga processer kan kanske också göra att vi blir mindre förkylda, och om vi blir sjuka, att vi tillfrisknar snabbare. Några sådana studier finns inte, men flera som druckit mineralvattnen med förhöjd nivå av litium uppger att de får färre förkylningar. Studier talar också för att litiumbrist skapar mer våld, drogberoende och kriminalitet. Förmodligen för att människor mår sämre mentalt då de finstämde processerna i hjärnan inte fungerar som de ska utan tillräckligt med litium.

Trots allt den här boken tagit upp finns det ett område som inte alls behandlats. Det är litiums effekt som hämmare av virus. Det finns faktiskt studier som visar på att litium kan hämma de flesta DNA-virus, men också mässlingvirus och HIV.^(ref 104-106) Det är dock något som får tas upp i en annan bok framöver.

Att kalla litium för det *nya* hälsomineralet kan synas lite märkligt då det varit ett viktigt ämne för att balansera processer sedan livet uppstod på jorden, men i förhållande till vår kunskap om dess funktion så är det nytt. Som nämnts flera gånger tidigare finns det därför väldigt mycket att forska på för att verkligen klarlägga litiums roll hos oss människor.

Frågan är hur mycket bevis som behövs för att den etablerade medicinen och myndigheterna ska acceptera litiums roll som spårämne. Ett är i alla fall klart och det är att ett litet tillskott av litium i nivåer som ligger 100 gånger lägre än

vid läkemedelsbehandling är fullständigt ofarligt för oss människor. Där behövs ingen mer forskning.

Men innan myndigheterna jämför litium regulatoriskt med de idag accepterade vitaminerna och mineralerna är det upp till den hälsomedvetna att själv se till att man får i sig tillräckligt med litium via mat och dryck.

Extramaterial – Pilotstudie med litium 0,38 mg

Bakgrund

Förhöjd nivå i dricksvattnet av litium har i flertalet epidemiologiska studier visat sig ha en positiv effekt på människors mentala välmående. Redan nivåer på 0,05-0,15 mg/l verkar ha effekt i jämförelse med områden med mindre än 0,01 mg/l. Det finns dock bara en enda publicerad placebokontrollerad blindstudie där man gett ett tillskott på litium, och då med 0,4 mg/dag. Den visar på samma resultat – ett tillskott på litium ger bättre mentalt välmående.

I den här studien har försökspersoner får ett tillskott på 0,38 mg litium per dag jämfört med en grupp som får placebo.

Studieupplägg

Friska försökspersoner, totalt 8 st, utan medicinsk behandling med anti-depressiva läkemedel eller annan psykofarmaka, rekryteras till studien. Deltagarna fick innan start fylla i ett formulär där de bland annat försäkrar att de känner till syftet med studien och att de deltar frivilligt.

Personerna delas slumpvis in i två grupper för att få lösning A eller B, utan att veta vilken lösning som innehöll litium. Lösningarna såg lika ut och hade samma smak, men den ena innehåller 0,38 mg litium per 20 ml.

Försökspersonerna tog 10 ml (två tsk) varje morgon innan frukost och 10 ml (två tsk) innan sänggående, för att de med litium i lösningen totalt skulle få i sig 0,38 mg litium per dygn. Studien varade i 20 dagar.

Enkäten NPRU Mood Scale Questionair fylldes i innan studien börjar, efter 10 dagar och sedan dagen efter avslutad studie. Det är samma frågeformulär som användes i den hittills enda studien i ämnet, gjord av professor G Schrauzer 1994, men översatt till svenska.

Pehr-Johan Fager ansvarade för upplägg, genomförande och resultatsammanställning av studien.

Säkerhet

Testlösningen är en speciell basberedning som tidigare används för att tillföra andra ämnen i mindre doser. I de flaskor med litium (250 ml) fanns inte mer än totalt 4,5 mg litium i form av litiumkarbonat, en dos som är helt ofarlig och som en del människor i litiumhaltiga områden i världen får i sig dagligen. I de andra flaskorna var inte något litium tillsatt.

Resultat

Den grupp som fick litium ökade sin "mental score" med i genomsnitt 26 %, med lägst 1 % och högst 44 %. De som fick lösning utan litium ökade sin "mental score" med i genomsnitt 6 %, med lägst -3% och högst +19%.

Kommentarer

Studien är en mycket liten pilotstudie med syfte att se om de resultat professor Schrauzer fick 1994 kunde upprepas. Resultaten tyder på att så är fallet. Antalet försökspersoner är dock så få att någon statistisk bearbetning inte gjorts för att se om skillnaderna är signifikanta.

Av någon anledning slumpade det sig så att den grupp som inte fick litium i snitt initialt hade 16 % högre "mental score" än gruppen som fick litium. Hur det påverkar resultatet är svårt att säga

För att säkerställa effekten av litium i lågdos när det gäller förbättrat mentalt välmående bör fler studier göras med betydligt fler försökspersoner.

Intressant i sammanhanget är dock att flertalet personer, som under en viss tid druckit litiumhaltigt mineralvatten, berättat att de mår bättre mentalt. Likaså, som tidigare nämnts, att man i områden med förhöjda nivåer av litium i dricksvattnet mår bättre rent mentalt. Se också kapitel 3 "Litium och mentalt välmående". De resultat som kommit från den här studien är därför helt i linje med andra studier och observationer.

Noteras kan också att mentalt välmående bara är en av de positiva hälsoeffekter man i vetenskapliga studier sett när det gäller litium.

Referenser

1. Alfred Baring Garrod, ***The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout***, 1859, sid 435-441
<https://archive.org/stream/naturetreatmentto00garr#page/441/mode/1up>
2. Cade J, ***Lithium salts in the treatment of psychotic excitement***, The Medical Journal of Australia, 349-351, sept, 1949
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2560740/pdf/10885180.pdf>
3. Bearden CE et al, ***Greater Cortical Gray Matter Density in Lithium-treated Patients with Bipolar Disorder***, Biol Psychiatry. 2007 July 1; 62(1): 7–16
<http://lithiaspringshistory.com/id42.htm>
4. http://www.lithiabeer.com/index_press.html
5. <http://drinkcrazywater.com/cw/>
7. ***Geochemical mapping of agricultural soils and grazing land (GEMAS) in Norway, Finland and Sweden – regional report***, SGU 2012:17
8. Jan Eriksson, ***Halter av 61 spårelement i avloppsslam, stallgödsel, handelsgödsel, nederbörd, samt i jord och gröda***, ISBN 91-620-5148-2
9. ***Selected trace and ultratrace elements: Biological role, content in feed and requirements in animal nutrition – Elements for risk assessment***, Question No EFSA-Q-2008-04990
10. Metz W, ***Trace Elements in Human and Animal Nutrition***, volume2, 1986, Academic Press INC
11. Haddadin M.S.Y. et al, ***Potential Intake of Lithium by the Inhabitants of Different Regions in Jordan***, Pakistan Journal of Nutrition 1 (1): 39-40, 2002
12. Müller R, Anke M et al, ***Essentiality of Ultra Trace Element Lithium to the Nutrition of Animals and Man***, Proceedings of the 30. Scientific symposium of industrial toxicology, 2010; 134-142
13. de Roose NM et al, ***Serum lithium as a compliance marker for food and supplement intake***, Am J Clin Nutr 2001;73:75-9
14. Patt EL et al, ***Effect of dietary lithium levels on tissue lithium concentrations, growth rate, and reproduction in the rat***, Bioinorganic Chemistry 9, 299-310 (1978), <http://www.sciencedirect.com/>

15. Pickett E et al, ***Evidence for Dietary Essentiality of Lithium in the Rat***, Biol. Trace Element Research, 1992, Vol 34; 299-319.
16. Schrauzer GN, ***Lithium: Occurrence, Dietary Intakes, Nutritional Essentiality, Journal of the American College of Nutrition***, 2002, Vol. 21, No. 1, 14–21
17. Schrauzer GN, Shrestha KP, ***Lithium in drinking water and the incidences of crimes, suicides, and arrests related to drug addictions***. Biol Trace Elem Res. 1990 May;25(2):105-13.
18. Schrauzer GN et al, ***Lithium in scalp hair of adults, students, and violent criminals. Effects of supplementation and evidence for interactions of lithium with vitamin B12 and with other trace elements***. Biol Trace Elem Res. 1992 Aug;34(2):161-76.
19. Schrauzer GN, de Vroey E, ***Effects of Nutritional Lithium Supplement on Mood***, Biol Trace Elem Res, 1994, Vol 40; 90-101.
20. Ohgami H et al, ***Lithium levels in drinking water and risk of suicide***. Br J Psychiatry. 2009 May;194(5):464-5
21. Giotakos O et al, ***Lithium in the public water supply and suicide mortality in Greece***. Biol Trace Elem Res. 2013 Dec;156(1-3):376-9.
22. Kapusta ND et al, ***Lithium in drinking water and suicide mortality***. Br J Psychiatry. 2011 May;198(5):346-50
23. Kabacs N et al, ***Lithium in drinking water and suicide rates across the East of England Br J Psychiatry***. 2011 May;198(5):406-7
24. Blüml V et al, ***Lithium in the public water supply and suicide mortality in Texas***. J Psychiatr Res. 2013 Mar;47(3):407-11
25. Schöpfer J, Schrauzer GN, ***Lithium and other elements in scalp hair of residents of Tokyo Prefecture as investigational predictors of suicide risk***. Biol Trace Elem Res. 2011 Dec;144(1-3):418-25
26. Vita A et al, ***Lithium in drinking water and suicide prevention: a review of the evidence***. Int Clin Psychopharmacol. 2014 Jul 14
27. Flemenbaum A, ***Lithium inhibition of norepinephrine and dopamine receptors***. 1977 Aug;12(4):563-72.
28. Klemfuss H, Schrauzer GN, ***Effect of nutritional lithium deficiency on behavior in rats***. Biol Trace Elem Res, 1995 May;48(2):131-9

29. Adams JB, ***Analyses of Toxic Metals and Essential Minerals in the Hair of Arizona Children with Autism and Associated Conditions, and Their Mothers***, Biol. Trace Element Research, 2006, Vol 110; 193-209.
30. Embi N et al, ***Glycogen synthase kinase-3 from rabbit skeletal muscle. Separation from cyclic-AMP-dependent protein kinase and phosphorylase kinase***. Eur J Biochem. 1980 Jun;107(2):519-27
31. Stambolic V et al, ***Lithium inhibits glycogen synthase kinase-3 activity and mimics wingless signaling in intact cells***. Curr Biol. 1996 Dec 1;6(12):1664-8
32. McCubrey JA, ***GSK-3 as potential target for therapeutic intervention in cancer***. Oncotarget 2014 May 30;5(10):2881-911.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4102778/>
33. Freland L, Beaulieu JM, ***Inhibition of GSK3 by lithium, from single molecules to signaling networks***. Front Mol Neurosci. 2012 Feb 20;5:14
34. Leslie A SerunianIs, Lewis C CantleyI et al, ***Polyphosphoinositides produced by phosphatidylinositol 3-kinase are poor substrates for phospholipases C from rat liver and bovine brain***. , J Biol Chem. 1989 Oct 25;264(30)
35. Mendes CT et al, ***Lithium reduces GSK3b mRNA levels: implications for Alzheimer Disease***. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009 Feb;259(1):16-22
36. Hallcher LM, Sherman WR, ***The effects of lithium ion and other agents on the activity of myo-inositol-1-phosphatase from bovine brain***. J Biol Chem. 1980 Nov 25;255(22)
37. Garcia-Junco-Clemente P, Golshani P, ***PTEN: A master regulator of neuronal structure, function, and plasticity***. Commun Integr Biol. 2014 Jan 1;7(1)
38. Kitagishi Y et al, ***Roles of PI3K/AKT/GSK3/mTOR Pathway in Cell Signaling of Mental Illnesses***, Depress Res Treat. 2012
39. Cheng K et al, ***'Insulin-like' effects of lithium ion on isolated rat adipocytes***. Mol Cell Biochem. 1983;56(2):177-89.
40. Rossetti L, ***Normalization of insulin sensitivity with lithium in diabetic rats***. Diabetes. 1989 May;38(5):648-52
41. Hu M et al , ***Assisting effects of lithium on hypoglycemic treatment in patients with diabetes***. Biol Trace Elem Res. 1997 Oct-Nov;60(1-2):131-7
42. Hu M et al, ***Preliminary observation on the metabolism in spontaneous hereditary diabetic Chinese hamster***. Chin Med J (Engl). 1997 Sep;110(9):711-4

43. Hu M et al, ***Effects of lithium deficiency in some insulin-sensitive tissues of diabetic Chinese hamsters.*** Biol Trace Elem Res. 1997 Jul-Aug;58(1-2):91-102
44. Longjun Jing et al, ***Evaluation of Hypoglycemic Activity of the Polysaccharides Extracted from Lycium Barbarum.*** Afr. J. Trad. CAM (2009) 6 (4): 579 - 584
45. Cai H et al, ***Practical Application of Antidiabetic Efficacy of Lycium barbarum Polysaccharide in Patients with Type 2 Diabetes.*** Med Chem. 2014 Nov 10
46. Ilouz R et al, ***Inhibition of glycogen synthase kinase-3beta by bivalent zinc ions: insight into the insulin-mimetic action of zinc.*** Biochem Biophys Res Commun. 2002 Jul 5;295(1):102-6
47. Jope R et al, ***Glycogen Synthase Kinase-3 (GSK3): Inflammation, Disease, and Therapeutics.*** Neurochem Res. 2007;32 (4-5): 577-595
48. De Sarno P et al, ***Lithium Prevents and Ameliorates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis,*** J Immunol. 2008 July; 181 (1): 338-345
49. Rowse A et al, ***Lithium Controls Central Nervous System Autoimmunity through Modulation of INF- γ Signaling.*** PLOS, dec 2012
50. Hongquan Dong et al, ***Lithium ameliorates lipopolysaccharide-induced microglial activation via inhibition of toll-like receptor 4 expression by activating the PI3K/Akt/FoxO1 pathway.*** Journal of Neuroinflammation 2014, 11:140
51. Voors AW, ***Lithium content of drinking water and ischemic heart disease.*** N Engl J Med. 1969 Nov 13;281(20):1132-3.
52. Dawson EB et al, ***Relationship of metal metabolism to vascular disease mortality in Texas.*** The American Journal of Clinical Nutrition, July 1978; 31:188-1197
53. Agrawal A et al, ***Dendritic Cells in Human Aging,*** Exp. Gerontol. 2007 May; 42(5): 421-426
54. Agrawal S et al, ***Dendritic cells from the elderly display an intrinsic defect in the production of IL-10 in response to lithium chloride.*** Exp Gerontol. 2013 Nov;48(11):1285-92
55. Beaulieu JM, ***A role for Akt and glycogen synthase kinase-3 as integrators of dopamine and serotonin neurotransmission in mental health.*** J Psychiatry Neurosci 2012;37(1):7-16.
56. Brown K, ***Lithium: the pharmacodynamics action of the amazing ion.*** Ther Adv Psychopharmacol, 2013, 3 (3), 163-176

57. Hashimoto R et al, ***Lithium protection against glutamate excitotoxicity in rat cerebral cortical neurons: involvement of NMDA receptor inhibition possibly by decreasing NR2B tyrosine phosphorylation.*** J Neurochem. 2002 Feb;80(4):589-97
58. Quiroz J et al, ***Novel Insight into Lithium's Mechanism of Action: Neurotropic and Neuroprotective Effects.*** Neuropsychobiology 2010;62:50-60
59. Shiotsuki I et al, ***Drinking Spring Water and Lithium Absorption: A Preliminary Study.*** German Journal of Psychiatry, Nov 2008, 103-106.
60. Takashima A, ***GSK-3 β and memory formation, Frontiers in Molecular Neuroscience.*** April 2012, Vol 5, Articl 47.
61. Chiu CT, Chuang DE, ***Neuroprotective action of lithium in disorders of central nervous system.*** NIH Public Access, June 2011; 36 (6): 461-476
62. Nunes P et al, ***Lithium and risk for Alzheimer's disease in elderly patients with bipolar disorder.*** The Brirish Journal of Psychiatry, 2007, 190:359-360
63. Tsuji S et al, ***Lithium, but not valproate, induces the serine/threonine-phosphatase activity of protein phosphatase 2A in the rat brain, without affecting its expression.*** J Neural Transm. 2003 Apr;110(4):413-25.
64. Forlenza OV et al, ***Disease-modifying properties of long-term lithium treatment for amnesic mild cognitive impairment: randomized controlled trial.*** Br J Psychiatry. 2011 May;198(5):351-6
65. Nunes MA el al, ***Microdose lithium treatment stabilized cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease.*** Curr Alzheimer Res. 2013 Jan;10(1):104-7.
66. Mauer S et al, ***Standard and trace-dose lithium: a systematic review of dementia prevention and other behavioral benefits.*** Aust N Z J Psychiatry. 2014 Sep;48(9):809-18
67. Kim YH et al, ***Lithium protects against oxidative stress-mediated cell death in alpha-synuclein over-expressing in vitro and in vivo models of Parkinson's disease.*** J Neurosci Res. 2011 Oct;89(10):1666-75.
68. De Sarno P et al, ***Lithium prevents and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis.*** J Immunol. 2008 Jul 1;181(1):338-45
69. Lacomblez L et al, ***Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II.*** Lancet, 1996 May, 25;347(9013):1425-31.

70. Fornai F et al, ***Autophagy and amyotrophic lateral sclerosis, Autophagy***. May 2008, 4:4, 527-530.
71. Agam G, Israelson A, ***Why lithium studies for ALS treatment should not be halted prematurely***. Front Neurosci. 2014 Sep 2;8:267
72. Scheuing L et al, ***Preclinical and clinical investigations of mood stabilizers for Huntington's disease: what have we learned?*** Int J Biol Sci. 2014 Sep 10;10(9):1024-38
73. Mohammadianinejad SE et al, ***The effect of lithium in post-stroke motor recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial***. Clin Neuropharmacol. 2014 May-Jun;37(3):73-8
74. Takahashi T et al, ***Lithium treatment reduces brain injury induced by focal ischemia with partial reperfusion and the protective mechanisms dispute the importance of akt activity***. Aging Dis. 2012 Jun;3(3):226-33
75. Ghribi O et al, ***Lithium inhibits aluminum-induced apoptosis in rabbit hippocampus, by preventing cytochrome c translocation, Bcl-2 decrease, Bax elevation and caspase-3 activation***. J Neurochem. 2002 Jul;82(1):137-45.
76. Yoneyama M et al, ***Lithium promotes neuronal repair and ameliorates depression-like behavior following trimethyltin-induced neuronal loss in the dentate gyrus***. PLoS One. 2014 Feb 4;9(2)
77. Knoth R et al, ***Murine feauters of neurogenesis in the human hippocampus across the lifespan from 0 to 100 years***. PLoS One. 2010 Jan 29;5(1)
78. Li Y et al, ***Inhibition of glycogen synthase kinase-3 β prevents remifentanyl-induced hyperalgesia via regulating the expression and function of spinal N-methyl-D-aspartate receptors in vivo and vitro***. PLoS One. 2013 Oct 16;8(10)
79. Luo J, ***Lithium-mediated protection against ethanol neurotoxicity***. Front Neurosci. 2010 Jun 28;4:41
80. Neznanova O et al, ***Acute ethanol challenge inhibits glycogen synthase kinase-3 β in the rat prefrontal cortex***. Int J Neuropsychopharmacol. 2009 Mar;12(2):275-80.
81. Xu W et al, ***Posttranslational regulation of phosphatase and tensin homolog (PTEN) and its functional impact on cancer behaviors***. Drug Design, Development and Therapy 2014;8 1745–175

82. Klampfer K, **Vitamin D and colon cancer**. World Journal of Gastroint. Oncology. 2014 Nov 15; 6(11): 430-437
83. Li H et al, **Lithium chloride suppresses colorectal cancer cell survival and proliferation through ROS/GSK-3 β /NF- κ B signaling pathway**. Oxid Med Cell Longev. 2014;2014:24
84. Liao X et al, **Glycogen synthase kinase-3 β activity is required for androgen-stimulated gene expression in prostate cancer**. Endocrinology. 2004 Jun;145(6):2941-9
85. Cohen Y et al, **Cancer morbidity in psychiatric patients: influence of lithium carbonate treatment**. Medical Oncology April 1998, Volume 15, Issue 1, pp 32-36
86. Arnett T, **Extracellular pH Regulates Bone Cell Function**. The Journal of Nutrition, 2008, 138:415-418
87. Cappuccio FP et al, **Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism**. Journal of Nephrology, 2000, 13(3):169-177
88. Clément-Lacroix P et al, **Lrp5-independent activation of Wnt signaling by lithium chloride increases bone formation and bone mass in mice**. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 Nov 29;102(48):17406-11
89. Zamani A et al, **Lithium's effect on bone mineral density**. Bone. 2009 Feb;44(2):331-4
90. Bjorksten J, **Crosslinkages in protein chemistry**. Academic Press, New York, Advances in Protein Chemistry, Vol 6. pp. 343-381,1951.
91. Bhalla P et al. **Potential of lithium to reduce aluminium-induced cytotoxic effects in rat brain**. Biometals, 2010 Apr;23(2):197-206. doi: 10.1007/s10534-009-9278-4.
92. Thorsten Stahl, et al, **Aluminium content of selected foods and food Products**. Environmental Sciences Europe 2011, 23:37.
93. Bjorksten J, **Aging, primary mechanism**. Gerontologia 8: 1963; 179-192,.
94. Klatzo H et al, **Experimental production of neurofibrillary degeneration I. Light microscopic observation**. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, vol. 24, 1965; pp. 187–199.
95. Masahiro Kawahara, Midori Kato-Negishi, **Link between Aluminum and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: The Integration of the Aluminum and**

- Amyloid Cascade Hypotheses.** International Journal of Alzheimer's Disease Volume 2011, Article ID 276393, 17 pages.
96. Ganrot PO, **Metabolism and possible health effects of aluminum.** Environ Health Perspect. 1986 Mar;65:363-441.
 97. Al-Azemi M et al, **Lithium protects against toxic effects of cadmium in the rat testes.** J Assist Reprod Genet, 2010; 27:469–476
 98. Pant N et al, **Correlation between lead and cadmium concentration and semen quality.** Andrologia. 2014 Sep 16. (Epub ahead of print)
 99. Zarse K et al, **Low-dose lithium uptake promotes longevity in humans and metazoans.** Eur J Nutr. 2011 Aug;50(5):387-9
 100. Gawain M et al, **Pharmacogenetic Analysis of Lithium-induced Delayed Aging in Caenorhabditis elegans.** , J Biol Chem. 2008 January 4; 283(1): 350–357.
 101. Martinsson L et al, **Long-term lithium treatment in bipolar disorder is associated with longer leukocyte telomeres.** Transl Psychiatry. 2013 May 21;3:e261
 102. Li H, Broberg K et al, **Arsenic exposure through drinking water is associated with longer telomeres in peripheral blood.** Chem Res Toxicol. 2012 Nov 19;25(11):2333-9
 103. Park CH et al, **Serine 9 and tyrosine 216 phosphorylation of GSK-3β differentially regulates autophagy in acquired cadmium resistance.** Toxicol Sci. 2013 Oct ;135(2):380-9
 104. Cernescu C et al, **Antiviral effect of lithium chloride.** Virologie. 1988 Apr-Jun;39(2):93-101
 105. Wang L et al, **Lithium attenuates IFN-β production and antiviral response via inhibition of TANK-binding kinase 1 kinase activity.** J Immunol. 2013 Oct 15;191(8):4392-8
 106. Puertas MC et al, **Effect of lithium on HIV-1 expression and proviral reservoir size in the CD4+ T cells of antiretroviral therapy suppressed patients.** AIDS. 2014 Sep 10;28 (14):2157-9.

Tänk dig att åka på en gropig smal skogsväg i en bil utan stötdämpare. Visst, bilen fungerar och du kommer framåt, med det känns väldigt obehälsamt och stötigt. Ökar du farten blir det än värre och farligare. Till slut måste du kanske stanna för du inte orkar mer.

Lite så är det förmodligen att leva helt utan litium. Att ha lagom mycket litium är som att åka i en bil med perfekt fjädring som tar upp alla små stötar på en bred fin väg. Du kan åka snabbare, säkrare och längre.

Litium är kanske inte nödvändigt för livet som så, men det blir betydligt jobbigare utan. Du lever inte lika länge då du lättare drabbas av en rad olika sjukdomar. Det kan vara allt från lättare beteendestörningar till hjärtsjukdomar, diabetes och cancer.

Som tur är får vi alla i oss lite litium via det vi äter och dricker, men det varierar en hel del beroende på var du bor och vad du äter, men troligen också på vad din mamma åt.

Den här boken är en sammanfattning av en stor del av den vetenskapliga information som idag finns när det gäller litiums effekter på hälsa och sjukdom. Det inbegriper dess förekomst i naturen och hur litium påverkar de biokemiska processerna i kroppen, samt implikationer på en rad sjukdomar.

Det här är kortversionen av den första boken som sammanställt den kunskap som finns i ämnet. Ambitionen är att göra boken mer lättillgänglig för den som inte är så biokemiskt bevandrad. Det är därför en ytlig betraktelse av ett mycket omfattande och komplex ämne där vetenskapliga artiklar med ny kunskap publiceras så gott som dagligen.

Litium är kanske mest känt hos gemene man för att ingå i en viss typ av batteri eller som läkemedel vid behandling av psykiska störningar. Den medicinska användningen är dock något som bara berörs i förbigående.

