

Lithium i drikkevandet – kan det holde demensen fra døren?

Kasper Jørgensen

Højere koncentration af grundstoffet lithium i drikkevandet er forbundet med mindre risiko for at udvikle demens. Det viser et landsdækkende dansk registerstudie. Om der er tale om en egentlig årsagssammenhæng er imidlertid uklart, idet den lavere risiko for demens også kan skyldes andre, ukendte forskelle i for eksempel regionale eller sociale forhold.

Lithium er et metallisk grundstof – nummer tre i det periodiske system – der naturligt findes i lave koncentrationer i grundvandet. Den geografiske koncentration af lithium i grundvandet varierer fra ca. 2 til 30 mikrogram per liter ($\mu\text{g/L}$) med de højeste koncentrationer i de østlige egne af Danmark.

En dansk forskergruppe under ledelse af professor i psykiatri, Lars Vedel Kessing, har undersøgt sammenhængen mellem langvarig eksponering for litium i drikkevandet og risikoen for at udvikle demens senere i livet. Lars Kessing har i tidligere registerstudier blandt andet påvist en sammenhæng mellem depressive episoder og demensrisiko.

Landsdækkende studie

Via nationale diagnoseregistre identificerede forskerne alle personer i alderen 50 til 90 år, der var diagnosticeret med demens i Danmark i perioden 1995 til 2013. Det svarer til knap 74.000 personer.

For hver person med en demensdiagnose blev der udvalgt 10 kontrolpersoner med tilsvarende alder og køn, hvorved antallet af deltagere i undersøgelsen kom op over 800.000 personer. For hver deltager beregnede man ud fra data fra analyser af vandprøver fra vandværker landet over et estimat for eksponering for lithium i drikkevandet siden 1986. Ved hjælp af oplysninger fra Folkeregisteret tog forskerne højde for eventuelle flytninger i perioden.

Demensrisiko 17 % lavere

Personer med en demensdiagnose havde været eksponeret for signifikant mindre lithium i drikkevandet end personer uden en sådan diagnose. Medianværdien (midtpunktsværdien) for lithium var $11,5 \mu\text{g/L}$ for gruppen med demens mod $12,2 \mu\text{g/L}$ for kontrolgruppen.

Sammenhængen mellem eksponering for lithium og demens var imidlertid ikke lineær, men snarere bølgeformet:

- I gruppen af deltagere med den laveste eksponering (2 til $5 \mu\text{g/L}$) var risikoen let nedsat.
- I næste eksponeringsinterval ($5,1$ til $10 \mu\text{g/L}$) sås en let, men ikke signifikant, øget risiko.
- En eksponering på $10,1$ til $15 \mu\text{g/L}$ var associeret med en let nedsat risiko.
- Mens en eksponering på $15,1$ til $27 \mu\text{g/L}$ var associeret med en signifikant nedsættelse af risikoen på 17 %.

Mikrodoser



Den påviste sammenhæng mellem lithium i drikkevandet og risiko for demens er vanskelig at forklare.

Indtagelsen af lithium via drikkevand er yderst beskednen sammenlignet med andre kilder til indtagelse af lithium. Hvis man for eksempel drikker tre liter vand dagligt, får man op imod 90 mikrogram lithium, hvilket er forsvindende lidt sammenlignet med de cirka 0,6 til 3,1 *milligram* lithium, som man indtager via kosten (fx via grøntsager) (et milligram er 1.000 mikrogram).

Lithiumsalte anvendes i forvejen som behandling mod bipolar lidelse (depression vekslende med mani) i doser på 900 til 1.800 milligram, hvilket ville svare til at drikke omkring 30.000 liter vand dagligt.

Mængden af lithium i drikkevandet er med andre ord relativt set nede i mikrostørrelse. Doserne er ikke homøopatiske, da de trods alt kan måles, men det er tæt på.

Dyremodeller

Trods mysteriet om, hvordan forsvindende små lithiumdoser via drikkevandet kan påvirke demens, foreligger der erfaringer fra dyreforsøg, der understøtter sammenhængen.

Lithium hæmmer *glykogen synthase kinase-3* (GSK3), der er involveret i reguleringen af hyperfosforylering af tau samt produktion af beta-amyloid – to proteinstoffer, der spiller en nøglerolle ved Alzheimers sygdom.

Af samme grund er der forskergrupper, der forsøger at udvikle lægemidler mod Alzheimer via hæmning af GSK3. Lithium ser generelt ud til at have neuroprotektive egenskaber, blandt andet via hæmning af inflammation og oxidativt stress på cellerne.

Der er også lavet nogle få randomiserede kliniske forsøg med personer med Alzheimers sygdom og med *mild cognitive impairment* (MCI) – men umiddelbart med modstridende resultater.

BAGGRUND

[Kessing LV, Gerds TA, Knudsen NN, Jørgensen LF, Kristiansen SM, Voutchkova D, et al. Association of Lithium in Drinking Water With the Incidence of Dementia. JAMA Psychiatry. 2017 \[Epub ahead of print\].](#)

[Forlenza OV, Diniz BS, Radanovic M, Santos FS, Talib LL, Gattaz WF. Disease-modifying properties of long-term lithium treatment for amnesic mild cognitive impairment: randomised controlled trial. The British journal of psychiatry : the journal of mental](#)

[Hampel H, Ewers M, Burger K, Annas P, Mortberg A, Bogstedt A, et al. Lithium trial in Alzheimer's disease: a randomized, single-blind, placebo-controlled, multicenter 10-week study. J Clin Psychiatry. 2009;70\(6\):922-31.](#)

[Kessing LV, Forman JL, Andersen PK. Does lithium protect against dementia? Bipolar Disord. 2010;12\(1\):87-94.](#)

[Macdonald A, Briggs K, Poppe M, Higgins A, Velayudhan L, Lovestone S. A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry. 2008;23\(7\):704-11.](#)

[Nunes MA, Viel TA, Buck HS. Microdose lithium treatment stabilized cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res. 2013;10\(1\):104-7.](#)



[Does lithium in tap water keep dementia at bay? Alzforum 24. august 2017](#)

Oprettet: 29. august 2017