Teilnehmen und Punkte sammeln unter: SpringerMedizin.de/CME

© david harding / fotolia.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Psychopharmakotherapie

Lithium – ein Update

Ute Lewitzka und Robert Haußmann – Dresden

Die Lithiumtherapie gehört zu den ältesten in der Psychiatrie angewendeten Methoden. Wir verfügen über einen immensen klinischen Erfahrungsschatz. Wenig andere Substanzen sind mittlerweile so gut in ihrer Wirkweise und in ihren Effekten verstanden. Das macht die Anwendung trotz enger therapeutischer Breite heute für die Patienten sicher. Der folgende Artikel gibt einen Überblick über die Hintergründe der Lithiumtherapie und die Aspekte der klinischen Anwendung. Außerdem soll der Leser Hinweise zur sicheren Anwendung der Lithiumtherapie erhalten.

„Die Welt der Zukunft braucht kein Öl – sie braucht Lithium". Dieses Zitat aus einem Artikel der Wochenzeitung „Die Zeit" vom 20. Mai 2010 bezieht sich selbstverständlich auf die Elektromobilität und die Lithiumverwendung in der Industrie [1]. Die Welt der Psychiatrie könnte ebenfalls mehr Lithium gebrauchen, denn die Verschreibungszahlen entsprechen nicht dem großen Stellenwert von Lithium gemäß den leitlinienbasierten Empfehlungen.

Geschichte der Lithiumbehandlung

Der Einsatz von Lithium zur Behandlung affektiver Episoden lässt sich sehr lange zurückverfolgen. Der griechische Arzt, Anatom und Philosoph Galen (* um 129 in Pergamon, † um 199 n. Chr. in Rom) empfahl im 2. Jahrhundert n. Chr. Patienten mit manischer Erkrankung das Trinken alkalischer Mineralwässer sowie Bäder. Intuitiv kam so bereits Lithium zur Anwendung, denn es war in diesen Wässern enthalten. Als Element wurde es dann 1817 von dem schwedischen Chemiker Johan August Arfwedson entdeckt.

Der dänische Arzt Carl Lange (1834–1900), der als bedeutender Neurologe, Psychophysiologe und Psychiater angesehen wird, hatte etwa 2.000 Patienten mit langjährigen, wiederkehrenden Depressionen erfolgreich mit Lithium behandelt [2]. Zwar basierte sein Behandlungsrational auf der später revidierten Harnsäurediathese, dennoch sind diese

Anwendungen als Beginn der Lithiumtherapie anzusehen. Im Jahr 1871 beschrieb dann der US-amerikanische Arzt William A. Hammond die Verwendung von Lithiumbromid bei der Behandlung der Manie. Aufgrund der Begleiterscheinungen der vermutlich zu hohen Dosierungen wurde der Einsatz von Lithium klinisch zunächst nicht weiterverfolgt. Gut bekannt ist der Einsatz von Lithium durch den australischen Psychiater John F. Cade, der 1949 den Einsatz von Lithium als antimanische Substanz beschrieb. In den folgenden Jahren wurde die rückfallprophylaktische Lithiumwirkung durch französische, englische und dänische Autoren bestätigt. Mogens Schou, ein dänischer Psychiater, spielte hier eine besonders bedeutende Rolle, unter anderem auch, da er die erste doppelblinde klinische Studie in der Psychiatrie durchführte. In Deutschland wurde die Entwicklung der Lithiumtherapie in wenigen Zentren gefördert [3].

Während der letzten drei Jahrzehnte wurde der Einsatz von Lithium in zahlreichen, methodisch sehr unterschiedlichen Studien hinsichtlich verschiedener Indikationen (Stimmungsstabilisierung, Behandlung manischer/depressiver Episoden, Augmentation, Neuroprotektion, Suizidprävention etc.) untersucht. Ein polnischer Forscher publizierte 2020 ein Minireview mit dem Vorschlag, Lithium systematisch hinsichtlich des Einflusses auf SARS-CoV-2 zu untersuchen, da ein antiviraler Effekt dieser Substanz bereits gut bekannt ist. Er identifizierte sechs In-vitro-Studien, welche den Einfluss von Lithium auf Coronaviren-assoziierte Infektionen beschreiben [4].

Im folgenden Kapitel wird der aktuelle Stand der Lithiumtherapie in Psychiatrie und Psychotherapie bezüglich der wichtigsten Indikationen beschrieben.

Einsatzgebiete

Rezidivprophylaxe

Zu den Hauptindikationen von Lithium gehört die Stimmungsstabilisierung bipolarer, aber auch rezidivierender depressiver Episoden. Hier ist Lithium in verschiedenen Leitlinien weiterhin als Goldstandard für bipolare Störungen etabliert [5, 6, 7]. Zahlreiche Studien verwenden Lithium hierbei als Vergleichssubstanz [8]. In der Fachwelt wird weiter kontrovers diskutiert, ob Lithium weniger effektiv bei der Stimmungsstabilisierung von Bipolar-II-Störungen (BDII) im Vergleich zu Bipolar-I-Störungen (BDI) ist. Tondo et al. [9] sowie Garnham et al. [10] konnten hier eine gleich gute oder sogar bessere Effektivität von Lithium für BDII feststellen; insgesamt ist die Datenlage diesbezüglich jedoch schmal.

Ein aktuelles Review von Severus et al. [11] konnte den phasenprophylaktischen Effekt einer Lithiumtherapie erneut bestätigen. Dabei ist Lithium insbesondere in der Rückfallverhütung neuer manischer Episoden effektiv und zeigt dort bessere Wirksamkeit als in der antidepressiven Rückfallprophylaxe. In einem systematischen Review nicht randomisierter kontrollierter Beobachtungsstudien konnten auch Kessing et al. [12] die Überlegenheit einer Lithiumtherapie darstellen. Die Autoren wiesen nach, dass bei bis zu 14.000 eingeschlossen Patienten eine Monotherapie mit Lithium in der Erhaltungsphase der Behandlung mit anderen Stimmungsstabilisierern (wie Valproat, Lamotrigin u. a.) überlegen war. Eine kürzlich publizierte schwedische Studie fand heraus, dass höhere regionale Verschreibungsraten von Lithium signifikant mit einer geringeren Rate jeglicher Art von Rezidiven bipolarer Störungen verbunden war [13]. Hierbei zeigten Severus et al. [14] in einem Review, dass Lithium insbesondere im Serumspiegelbereich von 0,6–0,75 mmol/l effektiv ist.

S3-Leitlinie für bipolare Störungen: A-Empfehlung für Lithium

Der Effekt einer Lithiumtherapie bei bipolaren Störungen mit einem Rapid-Cycling wird im Vergleich zu anderen Substanzen immer noch als geringer angenommen. Eine 2005 von Calabrese et al. [15] publizierte Studie konnte hier jedoch keine Unterschiede zwischen Lithium und Valproat bei einer bipolaren Patientengruppe mit Rapid-Cycling finden. Grundsätzlich gestaltet sich die klinische Behandlung von Patienten mit mehr als vier Episoden im Jahr meist schwieriger, was auch andere pharmakologische Substanzen betrifft.

Akute Manische Episoden

Lithium wird als die antimanische Referenzsubstanz angesehen. Auch eine 2019 publizierte Cochrane-Metaanalyse von McKnight [16] konnte diesen Effekt eindrücklich bestätigen. Hier zeigte sich Lithium gegenüber Placebo deutlich überlegen, gegenüber anderen Substanzen (Valproat, Carbamazepin, Quetiapin, Risperidon) hingegen geringere oder gleiche Effekte. Olanzapin wies hier eine leichte Überlegenheit gegenüber Lithium auf. Der Einsatz von Lithium bei Kindern mit manischen Episoden war ebenfalls mit einer Überlegenheit in der Effektivität verbunden [17]. Eine Ausnahme bildeten hier Kinder, welche mit langwierigen manischen oder gemischten Episoden sowie einem komorbiden Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) diagnostiziert worden waren.

Depressive Episoden

In der Behandlung akuter depressiver Episoden im Rahmen von bipolaren Störungen scheint Lithium keine Überlegenheit gegenüber anderen Substanzen (auch Placebo) aufzuweisen. Dies konnte in einer Studie von Young et al. [18] anhand einer Untersuchung von 802 Patienten mit BDI (n = 499) sowie BDII (n = 303) gezeigt werden. Hier war die Behandlung mit 300 oder 600 mg Quetiapin effektiver als mit Placebo beziehungsweise Lithium. Derzeit wird unter anderem in genetischen Studien versucht zu ergründen, inwieweit diese Response auf Lithium genetisch determiniert ist [19].

kasuistik

Suizidprotektive Wirkung und Stimmungsstabilisierung

Wir übernahmen den zu diesem Zeitpunkt 34-jährigen Patienten von der hiesigen Intensivstation. Hier war er vier Tage zuvor nach einem Suizidversuch mittels Mischintoxikation sowie tiefer abdomineller Schnittverletzung behandelt worden. Im Aufnahmegespräch wurde bekannt, dass der Patient seit 2008 unter einer rezidivierenden depressiven Störung leide. Damals sei er zunächst tagesklinisch, später jedoch auch aufgrund psychotischer Symptome stationär behandelt worden. Man habe ihn damals auf Escitalopram, Mirtazapin sowie Lithium eingestellt. Da es ihm in den Monaten darauf wieder gut ging, habe er die Medikation selbstständig wieder abgesetzt. Die jetzige Episode begann etwa vier Wochen vor dem Suizidversuch und bestand in einem sozialen Rückzug, zunehmendem Grübeln, innerer Unruhe sowie ausgeprägten Schlafstörungen. Dazu kamen zunehmende Suizidgedanken, sodass er sich zehn Tage vorher ambulant vorstellte und dort eine medikamentöse Therapie mit Escitalopram und Mirtazapin erneut initiiert wurde. Lorazepam sei bei Bedarf verordnet wurden.

Familienanamnestisch relevant ist ein Cousin, der sich suizidiert habe, auch habe ein anderes Familienmitglied eine rezidivierende depressive Erkrankung.

Der Patient hatte keine komorbiden Störungen (insbesondere keine Abhängigkeitserkrankungen), war sozial gut integriert, verheiratet und berufstätig. Nach der Übernahme von der Intensivstation wurde er in unser stationäres Setting integriert und nach erneuter Aufklärung bei vormals guter Verträglichkeit wieder auf Lithium eingestellt.

Seither befindet sich der Patient seit nunmehr fünf Jahren in unserer kontinuierlichen ambulanten Behandlung. Sein Befinden ist stabil, im Verlauf konnte die antidepressive Medikation ausgeschlichen werden, sodass nun eine Monotherapie mit Lithium erfolgt. Der Patient wurde über einen Zeitraum von etwa zwei Jahren psychotherapeutisch begleitet.

Eine Lithiumbehandlung kann Leben retten.

Die Rückfallprophylaxe unipolarer depressiver Episoden mit Lithium wird klinisch praktiziert, hier fehlt jedoch eine breite Evidenz [20].

Augmentation

Die zusätzliche Gabe von Lithium zu einer Behandlung mit antidepressiven Substanzen ist bei Patienten mit unipolaren Depressionen eine sehr effektive Augmentationsstrategie, die trotz der Evidenz aus Studien sowie der Verankerung in bestehenden Leitlinien und Stufenplänen immer noch zu wenig Anwendung findet. Eine Lithiumtherapie war in mehreren Studien, die wiederum im Rahmen von zwei Metaanalysen ausgewertet wurden [21, 22], bei der Behandlung therapieresistenter Depressionen im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva sowie gegenüber selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) deutlich überlegen. Zwei Arbeiten stellen hierbei auch die deutlich niedrigeren Behandlungskosten der Lithiumaugmentation in den Mittelpunkt [23, 24]. Klinisch wird Lithium als Augmentation vorwiegend bei Erwachsenen jungen und mittleren Alters eingesetzt, eine neuere, nicht kontrollierte Studie konnte jedoch zeigen, dass eine Lithiumaugmentation auch bei geriatrischen Patienten effektiv ist [25].

Bei älteren Patienten ist neben dem per se erhöhten Intoxikationsrisiko zu bedenken, dass selbst bei therapeutischen Lithiumspiegeln Intoxikationszeichen auftreten können, da insbesondere zerebrovaskulär vorgeschädigte ältere Menschen eher dazu neigen, neurotoxische Symptome wie zum Beispiel kognitiv-mnestische Defizite bis hin zum Delir oder zerebelläre Zeichen zu entwickeln.

Suizidprotektiver Effekt

Innerhalb der psychiatrischen Erkrankungen sind insbesondere affektive Störungen mit einem erhöhten Suizidrisiko verbunden. Verglichen mit der Normalbevölkerung weisen Menschen mit affektiven Störungen ein 15- bis 20-fach höheres Suizidrisiko auf. Allerdings stellt die psychische Erkrankung nur einen Risikofaktor dar. Bereits in den 1970er-Jahren wurden Hinweise für eine antisuizidale Wirkung von Lithium gefunden und seither über Jahrzehnte immer wieder bestätigt [26]. Interessanterweise scheint Lithium diese Wirkung bereits in sehr geringen (Mikro-)Dosierungen entfalten zu können, wie eine Metaanalyse ökologischer Studien nachweisen konnte [27, 28]. Zu den aktuellen Metaanalysen beziehungsweise systematischen Reviews gehört die Arbeit von Smith und Cipriani [29], die einen suizidprotektiven Effekt erneut bestätigt hat. Auch eine Arbeit von Zalsman et al. [30] wies neben anderen Strategien nach, dass Lithium Menschen vor suizidalem Verhalten schützen kann. Zahlreich sind auch publizierte Studien, die eine mortalitätssenkende Wirkung von Lithium nachgewiesen haben [31]. Dies ist umso bemerkenswerter, als dass insbesondere Patienten mit affektiven Störungen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko, auch unabhängig vom Suizidrisiko, aufweisen.

Neuroprotektion

Sowohl in der Grundlagen-, als auch in der klinischen Forschung mehren sich die Hinweise für eine neuroprotektive Wirkung von Lithium. Es wird vermutet, dass dieser Effekt über die Wirkung auf intrazelluläre Signalwege und darüber auf Apoptose

und Neurogenese vermittelt wird. Dies konnte in verschiedenen Krankheitsmodellen neurologischer Störungen wie zum Beispiel Morbus Parkinson, aber auch nach traumatischen Hirnverletzungen oder Schlaganfällen gezeigt werden, in denen Lithium zum Beispiel Zellverletzungen reduziert oder Entzündungsreaktionen moduliert.

Eine multizentrische Studie von Patienten mit mindestens seit zehn Jahren diagnostizierter bipolarer Störung, die entweder mit Lithium (über mindestens 2 Jahre) oder mit anderen Stimmungsstabilisierern behandelt worden waren, zeigte, dass die nicht mit Lithium behandelten Patienten kleinere Hippocampus-Volumina aufwiesen als mit Lithium behandelte Patienten oder gesunde Kontrollpersonen [32]. Weitere Arbeiten konnten einen Effekt von Lithium zum Beispiel bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung in einem frühen Stadium zeigen [33]. Bildgebungsstudien wiesen wiederholt nach, dass eine Behandlung mit Lithium die zu erwartenden Veränderungen der weißen Substanz bei Patienten mit bipolaren Störungen positiv beeinflussen kann [34]. Im Rahmen einer 2019 publizierten Studie wurde mittels struktureller Magnetresonanztomografie von 84 Probanden mit bipolaren Störungen (mit Lithium behandelt vs. nicht mit Lithium behandelt) und 45 Kontrollpersonen nachgewiesen, dass bipolare Störungen mit einer größeren, die Lithium-Behandlung hingegen mit einer geringeren Diskrepanz zwischen Hirn-, und biologischem Alter verbunden waren, was die Autoren als Hinweis für die neuroprotektive Wirkung von Lithium interpretierten [35].

An dieser Stelle sei auf die derzeitig bestehende Zulassung von Lithium hingewiesen: Lithium ist zur Prophylaxe der bipolaren affektiven Störung (auch im Rahmen schizoaffektiver Psychosen) und für Episoden einer Major Depression zugelassen. Darüber hinaus besteht eine Zulassung zur Behandlung manischer Episoden sowie zur Behandlung bestimmter akuter Depressionen (z. B. bei Therapieresistenz oder der Unverträglichkeit von Antidepressiva). In der Neurologie kann Lithium beim Clusterkopfschmerz eingesetzt werden.

Wirkweise von Lithium

Lithium gehört zu den Alkalimetallen. Im Periodensystem der Elemente (PSE) steht es mit seiner Ordnungszahl an der dritten Stelle. Die chemische Ähnlichkeit zu Natrium, welches ebenfalls in der ersten Hauptgruppe des PSE steht, ist hinsichtlich thyreostatischer und nephrotoxischer Nebenwirkungen bedeutsam. Lithium besitzt die kleinste Dichte der unter Standardbedingungen festen Elemente. Es hat sowohl hemmende als auch aktivierende Effekte auf neuronale Strukturen. Welche dieser Mechanismen letztlich entscheidend für die zum Teil sehr unterschiedlichen Wirkungen (antimanisch, stimmungsstabilisierend, antisuizidal) von Lithium sind, ist noch immer nicht vollständig verstanden. Lithium konkurriert mit dem Natrium-Ionentransport und beeinflusst die Inositol-Monophosphatase (IMPase) sowie die Inositol Polyphosphat 1-phosphatase (IPPase). Das Phosphoinositol second messenger System spielt eine wichtige Rolle bei der intrazellulären Signalübertragung und wird durch das an das Guanosintriphosphat-bindendes Protein (G-Protein) gekoppelte Phospholipase C (PLC) aktiviert. Die Inositoldepletionshypothese besagt, dass die therapeutischen Effekte von Lithium durch eine Reduktion der zerebralen Inositolkonzentration bewirkt werden. Lithium wirkt darüber hinaus auf die Glycogen synthase kinase-3 (GSK-3). Dies ist ein wichtiges Enzym in Zytoskelettprozessen wie beispielsweise der Tau-Protein-Hyperphosphorylierung und spielt eine bedeutende Rolle in Regulation der Zellintegrität. Ist die Aktivität dieses Enzyms gesteigert, kommt es zur Verstärkung apoptotischer Vorgänge. Des Weiteren wird postuliert, dass Lithium auf zirkadiane Rhythmen wirkt und auch den Cholinstoffwechsel beeinflusst. Das für die Signalübertragung wichtige Enzym Adenylatzyklase wird ebenfalls durch Lithium beeinflusst und hat darüber einen Effekt auf die Produktion des second messenger cyclisches Adenosinmonophosphat (cAMP). Über diese vielfältigen zellulären Mechanismen wird die weitere Wirkung auf den Serotonin-, Nordrenalin- sowie Dopaminstoffwechsel erklärt [36].

Lithium ruft vielfältige intrazelluläre Effekte hervor.

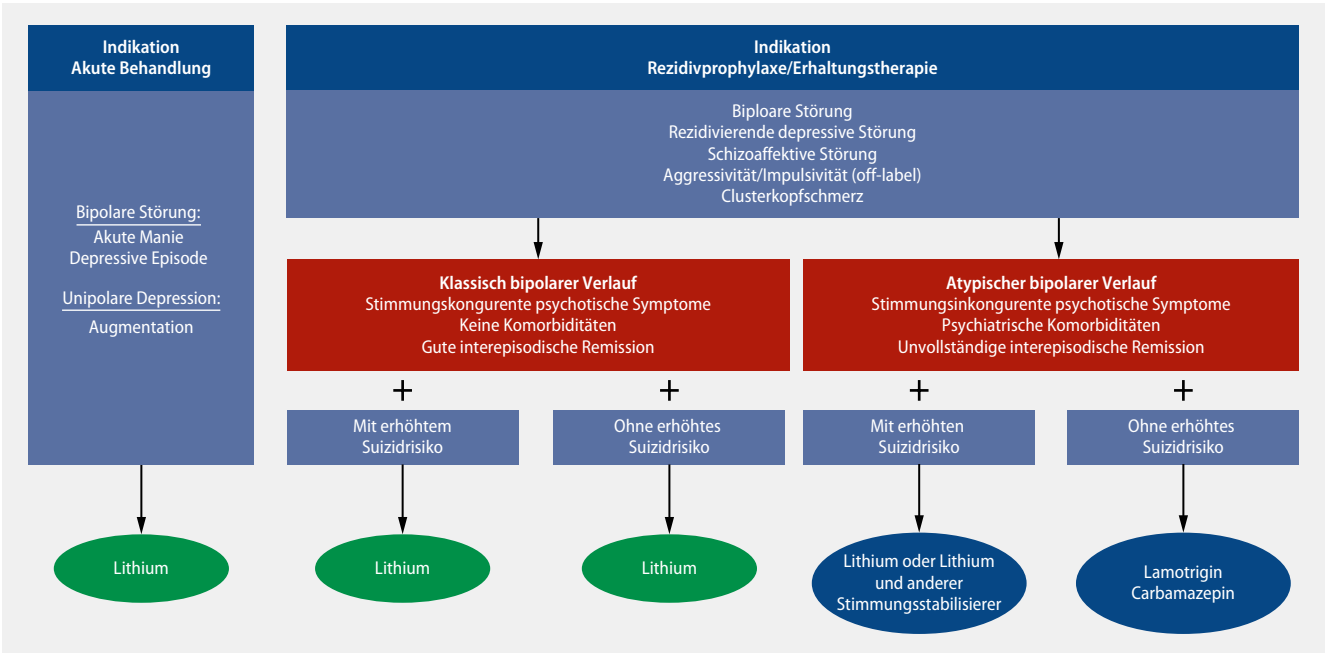
Es wird postuliert, dass die neuroprotektiven Effekte von Lithium über die Beeinflussung weiterer Faktoren wie das Bcl-2-Protein (B-cell lymphoma-2), die Proteinkinase C (PKC), den BDNF (brain derived neurotrophic factor) sowie die GSK-3 vermittelt werden. Darüber hinaus hemmt Lithium auch die exzessive Aktivierung von Glutamat oder des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors und unterdrückt die Deprivation des neurotrophen Wachstumsfaktors (NGF). Lithium wies in In-vitro-Studien auch protektive mitochondriale Effekte auf.

Klinische Anwendung

Für die praktische Anwendung von Lithium ist es wichtig, seine Pharmakokinetik zu kennen. Nach oraler Einnahme wird es relativ langsam resorbiert. Das relative Verteilungsvolumen beträgt über 70 % und zeigt eine intrazelluläre Verteilung an.

Die Permeationsfähigkeit von Lithiumionen entspricht aufgrund der chemischen Ähnlichkeit etwa der von Natriumionen. Lithiumionen weisen jedoch eine geringere Affinität zu den Ionenpumpen auf und können schlechter aktiv aus den Zellen heraus transportiert werden. Hierüber kommt es zu einer intrazellulären Anreicherung, was vermutlich zur geringen therapeutischen Breite von Lithium beiträgt.

Etwa zwölf Stunden nach Gabe einer Einzeldosis ist die Verteilung im Organismus abgeschlossen. Bei der wiederholten Gabe einer Dosis wird die Steady-State-Konzentration nach etwa vier bis sieben Tagen erreicht. Lithium wird zu mehr als 95 % renal elimi-



1 *Indikationen für eine Lithiumtherapie*

niert. Die Ausscheidungsrate hängt dabei direkt von der Natriumkonzentration im Harn ab. Die Lithiumclearance ist altersabhängig und sinkt bei eingeschränkter Nierenfunktion oder negativer Natriumbilanz. Die Eliminationshalbwertzeit von Lithium beträgt einen Tag [37].

Die Response-Beurteilung erfordert unterschiedliche Zeiträume.

Bevor eine Lithiumbehandlung begonnen wird, sind eine kritische Indikationsprüfung (▸Abb. 1) sowie der Ausschluss von Kontraindikationen wichtig (▸Tab. 1). Weiterhin sind Faktoren wie der Zeitpunkt der Behandlung (akut/Erhaltung), eventuelle Vorbehandlung mit Lithium, die klinische Symptomatik inklusive des Verlaufes, mögliche psychische und somatische Komorbiditäten und die Familienanamnese sowie die Patientenpräferenz von Bedeutung. Zu den klassischen Indikationen gehören die akute manische Episode, die Erhaltungstherapie bipolarer Störungen sowie die Augmentation bei therapieresistenten Depressionen.

Zu den Prädiktoren für eine gute Lithium-Response bei bipolaren Störungen gehören eine positive Familienanamnese für Lithium-Response, ein klassischer bipolarer Verlauf, eine vollständige interepisodische Remission, eine gute Adhärenz des Patienten sowie eventuell ein früheres gutes Ansprechen auf eine Lithiumbehandlung [38]. In Studien konnte eine Responserate von 40–80 % bei bipolaren Patienten beschrieben werden, das heißt, nicht jeder Patient spricht gleich gut auf Lithium an. Patienten mit atypischen bipolaren Störungen, gemischten Episoden, psychotischen Symptomen, komorbiden Störungen (insbesondere Sucht) sowie Rapid-Cycling-Verläufen scheinen schlechter auf eine Behandlung mit Lithium anzusprechen. Eine Lithiumtherapie kann auch bei Nichtvorliegen positiver Prädiktoren empfohlen werden, insbesondere auch dann, wenn das Suizidrisiko des Patienten als erhöht einzuschätzen ist. Zu den weiteren Faktoren, die mit einer guten Response in Verbindung gebracht werden, gehören ein hoher sozioökonomischer Status, eine gute soziale Einbindung, keine schwerwiegenden Lebensereignisse in der Vorgeschichte, die Fähigkeit, Emotionen gut ausdrücken zu können, sowie eine Berufstätigkeit. Insbesondere Schilddrüsenerkrankungen stellen keine Kontraindikationen für eine Lithiumbehandlung dar, da das Zusammenwirken von Lithium und Schilddrüsenmetabolismus gut untersucht und die Substitution mit einem Schilddrüsenhormon insgesamt einfach ist.

Auch die Kombination mit anderen Medikamenten schließt grundsätzlich eine Behandlung mit Lithium nicht aus. Für eine Vielzahl von Medikamenten ist eine mögliche Interaktion im Sinne von Spiegelveränderungen, verstärkten Nebenwirkungen oder verminderter renaler Elimination gut untersucht. Vorab gehört zum Beispiel bei der Kombination mit einem nicht steroidalen Analgetikum (NSAR), ACE-Hemmern, Sartanen, Antiarrhythmika, Diuretika (insbesondere Thiazide) oder Methyldopa eine wiederholte Aufklärung des Patienten und die während der Einstellungsphase häufigere Messung des Lithiumspiegels mit einer entsprechenden Anpassung der Dosis dazu. Gleiches gilt selbstredend für die Eindosierung derartiger Substanzen bei mit Lithium behandelten Patienten.

Bevor ein Patient mit Lithium behandelt wird, ist eine gute Aufklärung notwendig. Erfahrungsgemäß sollte diese auch im Verlauf der Behandlung wiederholt werden, da selbst erfahrene Lithiumpatienten ei-

T1 *Relative und absolute Kontraindikationen für eine Lithiumbehandlung*

Untersuchung	Vor Einstellung	Im Verlauf	Anmerkungen
EKG	X	X (1 x jährlich)	
Gewicht	X	X (2–4 x jährlich)	
RR/HF	X	X (2–4 x jährlich)	
Blutbild	x	X (4 x jährlich)	
Elektrolyte (Na^+, K^+, Ca^{2+})	X	X (4 x jährlich)	
Nierenwerte	X	X (4 x jährlich)	Bei älteren Patienten bzw. bei der Kombination mit interagierenden Medikamenten wird eine engmaschigere Kontrolle empfohlen.
Schilddrüsenparameter	X	X (2x jährlich)	Zu Beginn der Behandlung empfiehlt sich auch die Bestimmung der Antikörper, um eine Hashimoto-Thyreoditis auszuschließen.
Parathormon	x	X (1x jährlich)	
Glukose (nüchtern)	x	X (1x jährlich)	
Schwangerschaftstest bei Frauen im gebährfähigen Alter			

Eine regelmäßige Kontrolle von Lithiumspiegel, Nieren- und Schilddrüsenwerten ist notwendig.

nige Aspekte der Lithiumtherapie aus den Augen verlieren (z. B. regelmäßige Lithiumspiegelmessung oder Vorgehen bei gastrointestinalen Infekten). Der behandelnde Arzt sollte im Vorfeld die anderen Medikamente erfassen, Vorerkrankungen erfragen sowie die empfohlenen Laborkontrollen (▸Tab. 2) veranlassen. Die Durchführung eines EKG, Messung von Gewicht und Blutdruck wird ebenfalls empfohlen.

Eine Lithiumbehandlung ist unter den heutigen Bedingungen insgesamt als sicher einzuschätzen. Leider begegnen uns seitens der Patienten immer noch Vorurteile, auch weil Erfahrungsberichte früherer Behandlungen als Beispiel aufgegriffen werden. Hier vermitteln wir, dass negative Auswirkungen früherer Behandlungen in der Regel mit zu hohen Dosierungen/Spiegeln sowie wenigen oder sogar fehlenden Kontrolluntersuchungen zusammenhängen. Die damit verbundenen rezidivierenden Lithiumserumspitzen trugen maßgeblich zum Auftreten von Nierenschäden bei. Dies kann durch das heute übliche Monitoring verhindert werden.

Dennoch haben wir es bei einer Lithiumtherapie mit Nebenwirkungen zu tun, die akut (innerhalb der ersten Tage bis Monate) auftreten können oder erst im Langzeitverlauf relevant werden. Zu den häufigsten akuten Nebenwirkungen gehören ein feinschläger Tremor, eine Polydipsie mit konsekutiver Polyurie, eine Asthenurie bis hin zum nephrogenen Diabetes insipidus, eine Diarrhö sowie Schilddrüsenfunktionsstörungen. Eine Gewichtszunahme findet sich häufiger bei Frauen und ist weniger über eine Änderung des Appetitverhaltens als vielmehr durch die interstitielle Wassereinlagerung erklärbar und beträgt in der Regel wenige Kilogramm. Zu den gut untersuchten Nebenwirkungen im Langzeitverlauf gehört die Veränderung der Nierenfunktion. Hierbei sinkt die eGFR pro Jahr einer Lithiumbehandlung um durchschnittlich etwa 0,64 mmol/min [39, 40]. Die Beendigung einer Lithiumtherapie ist aus nephrologischer Sicht notwendig, bevor die eGFR unter einen Wert von 40 ml/min fällt. Eine Funktionseinschränkung unter 60 ml/min erfordert zunächst eine engmaschigere Überwachung mit einer Anpassung der Lithiumdosis sowie idealerweise einer nephrologischen Mitbetreuung.

Zu den ebenfalls im längeren Verlauf der Therapie auftretenden Nebenwirkungen gehört die Veränderung der Schilddrüsenfunktion. Lithium vermittelt häufig thyreostatische und strumigene Effekte. Deshalb ist es hilfreich, auch eine Sonografie der Schilddrüse vor Beginn der Behandlung durchzuführen. In der Praxis werden bei Vorliegen erhöhter TSH-Werte Schilddrüsenhormone (z. B. L-Thyroxin) in einer Dosis von 25–100 µg hinzugegeben. Das koinzidente Auftreten anderer Schilddrüsenerkrankungen, zum Beispiel einer Hashimoto-Thyreoiditis, sollte bedacht werden.

Beim Auftreten von akuten beziehungsweise späten Nebenwirkungen sollte mit jedem Patienten besprochen werden, welche Nebenwirkungen er tolerieren kann, vor allem auch, wenn eine nachweislich sehr gute Response besteht. Aus den jahrzehntelangen Beobachtungen der Lithiumtherapie gibt es weitere Möglichkeiten des Managements von Nebenwirkungen, auf die hier nicht eingegangen wird. Wir möchten diesbezüglich auf weiterführende Literatur verweisen [41, 42, 43].

Für das Eindosieren von Lithium ist es insgesamt von geringer Bedeutung, welche Art von Lithiumsalzen verwendet wird, da das Lithiumion der wirksame Bestandteil ist. Es ist wichtig zu wissen, dass die Menge des freigesetzten Lithiums von verschiedenen Präparaten variiert. Daher ist es empfehlenswert, das gleiche Lithiumpräparat beizubehalten oder die Dosierung anzupassen, wenn ein Präparatewechsel notwendig ist. In Deutschland sind ohnehin derzeit nur noch zwei Lithiumpräparate (Hypnorex®; Quilonum®) erhältlich. Beide haben einen unterschiedlichen Lithiumgehalt, was bei einer eventuellen Umstellung berücksichtigt werden muss. Wir empfehlen

T2 *Empfohlene Untersuchungen vor der Einstellung auf Lithium sowie im Verlauf*

	Absolut	Relativ	Gründe
Renal	Akutes Nierenversagen	Verminderte glomeruläre Filtratationsrate, Andere Nierenerkrankungen	Nephrogener Diabetes insipidus (relative häufig) Chronische Lithium-Nephropathie (selten) Nephrotisches Syndrom (sehr selten)
Kardiovaskulär	Akuter Myokardinfarkt	Herzrhythmussstörungen	Kann eine unspezifische Beinflussung von Polarisation/Repolarisation bzw. Impulsgeneration
Endokrin	-	Hypothyreodismus Morbus Addison	Hypothyreodismus kann durch Lithium verstärkt werden
Dermatologisch	-	Psoriasis	Kann Symptomatik verschlechtern
Neurologisch	-	Erkrankungen des Kleinhirns Myasthenia gravis	Lithium kann zu ataktischen Beschwerden führen sowie eine Muskelschwäche verstärken
Hämatologisch	-	Myeloische Leukämie	Kann milde Leukozytose verursachen
Gynäkologisch	-	Erstes Trimester Schwangerschaft	Erhöhtes Risiko für angeborene Herzanomalien
Allgemein	Ausgeprägte Hyponatriämie	Eingeschränkte Natriumzufuhr, Anästhesie	Kann zu einer Erhöhung des Lithiumspiegels führen

Patienten sollten wiederholt über Nebenwirkungen und Zeichen einer Überdosierung informiert werden.

die Gabe eines retardierten Präparates mit zwei Einnahmezeitpunkten am Tag, in einzelnen Fällen kann jedoch die Umstellung auf ein unretardiertes Präparat sinnvoll sein, zum Beispiel zur Behandlung der Nebenwirkung Durchfall. Die Einmalgabe ist vor allem in Großbritannien sehr verbreitet, einen Unterschied in Response beziehungsweise Verträglichkeit konnte über den Langzeitverlauf bisher nicht gefunden werden. Ob der Patient Lithium einmal täglich oder zweimal täglich einnimmt ist vor allem für die Spiegelmessung relevant, die immer als Talspiegelmessung erfolgen sollte.

Aufgrund der geringen therapeutischen Breite wird eine vorsichtige Eindosierung empfohlen. Der erste Zielspiegel sollte zwischen 0,6 und 0,7 mmol/l liegen, gegebenenfalls ist eine Anpassung der Dosis notwendig. Die Nahrungsaufnahme kann unabhängig von der Medikationseinnahme erfolgen, wir informieren die Patienten regelmäßig über die Wichtigkeit einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr. In den ersten vier Wochen sollte die Lithiumspiegelkontrolle einmal wöchentlich erfolgen.

Die Beurteilung der Wirksamkeit der Lithiumbehandlung erfordert unterschiedliche Zeiträume. Für die Augmentationsbehandlung ist gemäß der Leitlinie Unipolare Depressionen ein maximaler Zeitraum von vier Wochen empfohlen. Zeigt der Patient dann keine Besserung der Symptome, sollte die Lithiumtherapie wieder beendet werden. Ausnahme bildet hier die Gabe als suizidprophylaktische Substanz (off-label), denn es wird postuliert, dass dieser Effekt nicht an die affektive Wirksamkeit gebunden ist [44].

Für die Behandlung der akuten Manie erfolgt in der Praxis meist die Kombination mit einer sedierenden Substanz (z. B. Benzodiazepine, atypische Antipsychotika), da die antimanische Wirkung erst nach einigen Tagen, in einzelnen Fällen auch erst nach Wochen eintritt. Dies ist die einzige Situation, in der in der Regel ein höherer Lithiumspiegel (0,8–1,0 mmol/l) angestrebt wird.

Die rezidivprophylaktische Wirksamkeit sollte frühestens nach mehreren Monaten beurteilt werden. Aus der Langzeitbehandlung werden immer wieder Beispiele berichtet, bei denen erst nach zwei Jahren oder noch später der Nutzen der Therapie deutlich wird. Hilfreich ist hierbei, wenn der Patient ein Stimmungstagebuch führt. Hierzu sind mittlerweile zahlreiche digitale Gesundheitsanwendungen verfügbar.

Zur Aufklärung des Patienten gehört auch die wiederholte Information über die Intoxikationszeichen (z. B. Verstärkung des Tremors, Diarrhö, Übelkeit) und die in derartigen Situationen notwendigen Maßnahmen. In einer Dresdener Studie konnten wir zeigen, dass es sich bei den meisten Lithiumintoxikationen um chronische Intoxikationen handelt, die bei entsprechender Beachtung der Kautelen fast vollständig vermeidbar gewesen wären [45]. Zu den wichtigsten patientenbezogenen Risikofaktoren einer Lithiumintoxikation gehörte demnach ein ungenügendes Selbstmanagement, etwa im Zusammenhang mit fieberhaften Infekten/Exsikkosen. Seitens der ärztlichen Behandler trug vor allem die Nichtbeachtung von Arzneimittelinteraktionen sowie ein ungenügendes Therapiemonitoring zu den Intoxikationen bei.

Beim Auftreten von Intoxikationszeichen ist eine sofortige Messung des Spiegels notwendig. Wird dabei ein Wert über 1,5 mmol/l gemessen, sollte die Lithiummedikation zunächst pausiert und der Lithiumspiegel spätestens sechs bis acht Stunden danach erneut gemessen werden. Sinkt der Wert nicht oder steigt durch die Umverteilung im Körper sogar an, muss eine stationäre Behandlung, gegebenenfalls je nach klinischem Status und Begleiterkrankungen auf einer Intensivstation, erfolgen.

Die stationär notwendigen Maßnahmen bei schwerer Lithiumintoxikation sind in der entsprechenden Literatur der Notfall- und Intensivmedizin nachzulesen. Generell ist jedoch anzumerken, dass es hier unzureichende Informationen und inkonsistente Daten über die Indikation, insbesondere hinsichtlich extrakorporaler Verfahren wie der Hämodialyse gibt [37]. Ein enger interdisziplinärer Austausch zwischen internistischen und psychiatrischen Behandlern ist anzustreben.

Für die Beendigung einer Lithiumtherapie gibt es verschiedene Gründe wie zum Beispiel das Auftreten von schweren Nebenwirkungen, eine unzureichende Response oder Einschränkungen hinsichtlich der Adhärenz. Es gilt die Regel, dass ein Absetzen umso behutsamer erfolgen sollte, je länger die Behandlung gedauert hat. Wir empfehlen ein Ausschleichen der Lithiummedikation über mehrere Monate, denn ein abruptes Absetzen kann zu schweren Rückfällen neuer affektiver Episoden führen, insbesondere bei den Patienten, die eigentlich keine vollständige Stabilisierung während der Behandlung erreicht haben. Während der Ausschleichphase wird eine engmaschigere Beobachtung des psychischen Zustandes des Patienten empfohlen [46], daher ist im Falle von Nonresponse, aber erhöhtem Suizidrisiko, die Weiterbehandlung mit Lithium aus suizidprophylaktischer Sicht zu erwägen.

Fazit für die Praxis

- Lithium ist eine spannende und einzigartige Substanz. Vielfältige Wirkungen auf den Organismus sind mittlerweile bekannt. Noch immer wird Lithium aufgrund von Vorurteilen nicht verordnet, obwohl viele Patienten davon profitieren würden. Untersuchungen haben gezeigt, dass im Falle einer leitliniengemäßen Lithiumverordnung circa 200 Suizide pro Jahr in Deutschland verhindert werden könnten [47].
- Die jahrzehntelangen Erfahrungen mit der Lithiumtherapie führen dazu, dass die Anwendung heute als sicher anzusehen ist. Auch bei jungen und älteren Menschen, die immer noch seltener mit Lithium behandelt werden, lohnt sich die Einstellung auf Lithium bei einer klaren Indikation.
- Für die Patientensicherheit spielen vorrangig eine ausführliche und regelmäßige Aufklärung sowie deren Wiederholung über Risiken der Lithiumtherapie, die Handhabung des Medikaments, mögliche Interaktionen sowie Intoxikationszeichen eine wichtige Rolle. Hiermit kann das Risiko für Intoxikationen deutlich gesenkt werden. Insbesondere bei langjährigen Lithiumbehandlungen ist es auch für Ärzte anderer Fachdisziplinen wichtig, regelmäßig die Begleitmedikation der Patienten zu prüfen und gegebenenfalls mit dem behandelnden Hausarzt Rücksprache zu halten.
- Das Vorgehen bei der Lithiumtherapie erscheint manchen Kollegen vielleicht aufwändig. Für die Behandlung mit Lithium führen wir mehr Untersuchungen durch und klären intensiver auf. Nach unserer Einschätzung sind dies jedoch allgemeine Bausteine einer guten psychiatrischen Behandlung, die, so sie allen Patienten zu Gute kämen, das Vertrauen in die Behandlung und damit die Adhärenz des Patienten stärken.

Eine Behandlung mit Lithium zeigt eine hohe Effizienz und ein geringes Risiko bei regelmäßiger Überwachung.

Literatur

1. https://www.zeit.de/2010/21/DOS-Lithium
2. Lange C. Periodische Depressionszustände und ihre Pathogenesis auf dem Boden der harnsauren Diathese. Dt. Übersetzung von H. Kurella. Hamburg, Leipzig: Leopold Voss. Reprint hrsg. von W. Felber, m.e. Vorwort von Mogens Schou. S. Regensburg: Roderer Verlag; 1996
3. Felber W, Bauer M, Lewitzka U, Müller-Oerlinghausen B. Lithium Clinics in Berlin and Dresden: a 50-Year Experience. Pharmacopsychiatry 2018; 51:166-71
4. Nowak JK, Walkowiak J. Lithium and coronaviral infections. A scoping review. [version 2; peer review: 4 approved]. F1000Research 2020;9:93
5. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV et al. (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar Disord 2013;15:1-44
6. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2016;30:495-553
7. Bschor T, Baethge C, Grunze H et al. S3-Leitlinie Bipolare Störungen – 1. Update 2019: Was ist neu in der Pharmakotherapie? [German S3 guidelines on bipolar disorders-first update 2019: What is new in pharmacotherapy?]. Nervenarzt 2020;91:216-21
8. Geddes JR, Goodwin GM, Rendell J et al. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. Lancet 2010;375:385-95
9. Tondo L, Baldessarini RJ, Floris G. Long-term clinical effectiveness of lithium maintenance treatment in types I and II bipolar disorders. Br J Psychiatry Suppl 2001;41:s184-90
10. Garnham J, Munro A, Slaney C et al. Prophylactic treatment response in bipolar disorder: results of a naturalistic observation study. J Affect Disord 2007;104:185-90
11. Severus E, Baure M, Geddes J. Efficacy and effectiveness of lithium in the long-term treatment of bipolar disorders: An update 2018. Pharmacopsychiatry 2018;51:173-6
12. Kessing LV, Bauer M, Nolen WA et al. Effectiveness of maintenance therapy of lithium vs other mood stabilizers in monotherapy and in combinations: a systematic review of evidence from observational studies. Bipolar Disord 2018;20:419-31
13. Sköld M, Rolstad S, Joas E et al. Regional lithium prescription rates and recurrence in bipolar disorder. Int J Bipolar Disord 2021;9:18
14. Severus WE, Kleindienst N, Seemüller F et al. What is the optimal serum lithium level in the long-term treatment of bipolar disorder-a review? Bipolar Disord 2008;10:231-7
15. Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ et al. A 20-month, double-blind, maintenance trial of lithium versus divalproex in rapid-cycling bipolar disorder. Am J Psychiatry 2005;162:2152-61
16. McKnight RF, de La Motte de Broöns de Vauvert SJGN, Chesney E et al. Lithium for acute mania. Cochrane Database Syst Rev 2019;6:CD004048
17. Duffy A, Heffer N, Goodday SM et al. Efficacy and tolerability of lithium for the treatment of acute mania in children with bipolar disorder: A systematic review: A report from the ISBD-IGSLi joint task force on lithium treatment. Bipolar Disord 2018;20:583-93

18. Young AH, McElroy SL, Bauer M et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I). J Clin Psychiatry 2010;71:150-62
19. Amare AT, Schubert KO, Hou L et al. Association of polygenic score for major depression with response to lithium in patients with bipolar disorder. Mol Psychiatry 2020. doi: 10.1038/s41380-020-0689-5
20. Abou-Saleh MT, Müller-Oerlinghausen B, Coppen AJ. Lithium in the episode and suicide prophylaxis and in augmenting strategies in patients with unipolar depression. Int J Bipolar Disord 2017;5:11
21. Nelson JC, Baumann P, Delucchi K et al. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. J Affect Disord 2014;168:269-75
22. Crossley NA, Bauer M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 2007;68:935-40
23. Edwards SJ, Hamilton V, Nherera L et al. Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2013;17:1-190
24. Catalano G, Robeel RA, Cheney GA et al. Antidepressant Augmentation: A Review of the Literature and a Review of the Pharmacoeconomic Considerations. J Clin Psychopharmacol 2020;40:396-400
25. Buspavanich P, Behr J, Stamm T et al.Treatment response of lithium augmentation in geriatric compared to non-geriatric patients with treatment-resistant depression. J Affect Disord 2019;251:136-40
26. Lewitzka U, Severus E, Bauer R et al. The suicide prevention effect of lithium: more than 20 years of evidence-a narrative review. Int J Bipolar Disord 2015;3:32
27. Memon A, Rogers I, Fitzsimmons SMDD et al. Association between naturally occurring lithium in drinking water and suicide rates: systematic review and meta-analysis of ecological studies. Br J Psychiatry 2020;217:667-78
28. Eyre-Watt B, Mahendran E, Suetani S et al. The association between lithium in drinking water and neuropsychiatric outcomes: A systematic review and meta-analysis from across 2678 regions containing 113 million people. Aust N Z J Psychiatry 2021;55:139-52
29. Smith KA, Cipriani A. Lithium and suicide in mood disorders: Updated meta-review of the scientific literature. Bipolar Disord 2017;19:575-86
30. Zalsman G, Hawton K, Wasserman D et al. Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. Lancet Psychiatry 2016;3:646-59
31. Börjesson J, Gøtzsche PC. Effect of lithium on suicide and mortality in mood disorders. Int J Risk Saf Med 2019;30:155-66
32. Hajek T, Bauer M, Simhandl C et al. Neuroprotective effect of lithium on hippocampal volumes in bipolar disorder independent of long-term treatment response. Psychol Med 2014;44:507-17
33. Haussmann R, Noppes F, Brandt MD et al. Lithium: A therapeutic option in Alzheimer's disease and its prodromal stages? Neurosci Lett 2021;136044
34. Espanhol JCL, Vieira-Coelho MA. Effects of lithium use on the white matter of patients with bipolar disorder. Nord J Psychiatry 2021:1-11
35. Van Gestel H, Franke K, Petite J et al. Brain age in bipolar disorders: Effects of lithium treatment. Aust N Z J Psychiatry 2019;53:1179-88
36. Won E, Kim YK. An Oldie but Goodie: Lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms. Int J Mol Sci 2017;18:2679
37. Haussmann R, Bauer M, von Bonin S, Grof P, Lewitzka U. Treatment of lithium intoxication: facing the need for evidence. Int J Bipolar Disord 2015;3:23
38. Hui TP, Kandola A, Shen L et al. A systematic review and meta-analysis of clinical predictors of lithium response in bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 2019;140:94-115
39. Bocchetta A, Ardau R, Carta P et al. Duration of lithium treatment is a risk factor for reduced glomerular function: a cross-sectional study. BMC Med 2013;11:33
40. Bocchetta A, Ardau R, Fanni T et al. Renal function during long-term lithium treatment. BMC Med 2015;13:12
41. Haussmann R, Lewitzka U, Severus E, Bauer M. Sachgerechte Behandlung affektiver Störungen mit Lithium. Nervenarzt 2017;88:1323-34
42. Bauer M, Gitlin M. The essential guide to lithium treatment. Springer 2016
43. Bauer M, Grof P, Müller-Oerlinghausen B, eds. Lithium in neuropsychiatry. The comprehensive guide. London: Informa healthcare; 2006
44. Felber W, Kyber A. Suizide und Parasuizide während und außerhalb einer Lithiumprophylaxe. Ziele und Ergebnisse der medikamentösen Prophylaxe affektiver Psychosen. Thieme, Stuttgart, 1994:S53–59
45. Haußmann R, Mudra T, Sauer C et al. Analyse zu Risikofaktoren, Ätiologie und Behandlungsstandard der Lithiumintoxikation. Nervenarzt 2020;91:57-63
46. Baldessarini RJ, Tondo L, Viguera AC. Discontinuing lithium maintenance treatment in bipolar disorders: risks and implications. Bipolar Disord 1999;1:17-24
47. Ahrens B, Müller-Oerlinghausen B. Die antisuizidale und mortalitätssenkende Wirkung von Lithium. In Müller-Oerlinghausen B, Greil W, Berhöfer A (eds). Die Lithiumtherapie. Nutzen, Risiken, Alternativen, Springer Verlag Berlin Heidelberg 1997, S. 262-77

PD Dr. med. Ute Lewitzka

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: ute.lewitzka@uniklinikum-dresden.de

PD Dr. med. Robert Haußmann

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: robert.haussmann@uniklinikum-dresden.de

Interessenkonflikt

Die Autorin und der Autor erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen haben leiten lassen und im Zusammenhang mit diesem Beitrag keine Interessenkonflikte bestehen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten bestätigt wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung.

Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

springermedizin.de CME

Lithium – ein Update

FIN gültig bis 22.02.2022:
IN22N1Kd

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.

Dieser CME-Kurs ist auf SpringerMedizin.de/CME zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie die FIN oder den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften" zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

Bei welcher Erkrankung wird Lithium am häufigsten eingesetzt?
- Herpesinfektion
- Affektive Störung
- Kopfschmerzen
- Demenz
- Suizidrisiko

Vor der Behandlung mit Lithium gehören regelhaft verschiedene Untersuchungen zur klinischen Routine. Welche gehört *nicht* dazu?
- Laborkontrolle, unter anderem Blutbild, Nierenwerte, Schilddrüsenparameter
- Kraniales MRT
- EKG
- Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter
- Blutdruck/Puls

Was wird empfohlen, wenn bei der Behandlung mit Lithium milde Nebenwirkungen auftreten?
- Sofortiges Absetzen
- Die Gabe weitere Medikamente, um die Nebenwirkungen abzumildern.
- Prüfung des Lithiumspiegels, gegebenenfalls Dosisanpassung, Verteilung der Dosis und weitere Beobachtung
- Intravenöse Substitution einer Elektrolytlösung
- Halbierung der Dosis

Welche Aussage trifft zu?
- Lithium wird als Salz nur unvollständig resorbiert und über den Darm ausgeschieden.
- Lithium hat eine sehr lange Halbwertszeit von mehr als drei Tagen.
- Lithium hemmt den Calcium-Ionentransport.
- Die Ausscheidung von Lithium erfolgt fast vollständig über die Niere.
- Die therapeutische Breite von Lithium ist sehr groß.

Bei welchem therapeutischen Spiegel ist Lithium im Rahmen der Rezidivprophylaxe besonders effektiv?
- Unter 0,3 mmol/l
- 0,4–0,5 mmol/l
- 0,6–0,7 mmol/l
- 0,7–1,0 mmol/
- Über 1,0 mmol/l

Was können *keine* Zeichen einer Lithiumintoxikationen sein?
- Verwirrheit, Somnolenz
- Grobschlägiger Tremor
- Krampfanfälle
- Gangstörungen
- Metallischer Geschmack

Welche Aussage zur Beurteilung der Effektivität einer Lithiumbehandlung stimmt *nicht*?
- Ist bei der Augmentation von therapieresistenten Depressionen innerhalb von vier Wochen möglich.
- Sollte immer auch in Hinblick auf ein mögliches Suizidrisiko evaluiert werden.
- Wird durch das Führen eines Stimmungstagebuches des Patienten unterstützt.
- Kann manchmal erst nach Jahren sicher erfolgen.
- Kann nur ein Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie beurteilen.

Welche Aussage zur Beendigung einer Lithiumtherapie ist *falsch*?
- Jederzeit möglich
- Soll so schnell wie möglich erfolgen.
- Braucht ein besonderes Management (engmaschige Beobachtung).
- Soll so langsam wie möglich erfolgen.
- Soll nicht zu früh erfolgen, da sich vor allem die stimmungsstabilisierenden Effekte manchmal erst nach Jahren zeigen.

Welche Aussage ist *nicht* richtig? Die Lithiumtherapie ist eine sichere Therapie, weil sie …
- nach ausführlicher Aufklärung des Patienten erfolgt.
- mit einer regelmäßigen Blutspiegelkontrolle verbunden ist.
- den niedrigsten möglichen Serumspiegel anstrebt.
- nicht zu Serumspiegelspitzen führt.
- eine sehr enge therapeutische Breite hat.

Welche Aussage ist *nicht* richtig? Lithium kann …
- die Stimmung stabilisieren.
- vor Suiziden schützen.
- eine Psoriasis verstärken.
- eine Hyperthyreose hervorrufen.
- eine therapieresistente depressive Symptomatik bessern.

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriell unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.