

psychopraxis. neuropraxis 2018 · 21:133–137
<https://doi.org/10.1007/s00739-018-0456-4>
 Online publiziert: 13. März 2018
 © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von
 Springer Nature 2018



Armand Hausmann · Julia Dehning

Department für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Lithiumtherapie bei älteren Patienten mit bipolarer Erkrankung

Teil 1 – Tabu oder Notwendigkeit?

Zusatzmaterial online

In der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00739-018-0456-4>) finden Sie weiterführende Literatur zum Thema.

Einführung

Lithium war jahrelang der klassische Stimmungsstabilisierer. Die Verwendung von Lithium bei älteren, wie auch bei jüngeren Patienten hat dramatisch abgenommen. Die Zunahme der Popularität von Valproinsäure, z. B. in Kanada, ist derart groß, dass die Anzahl der älteren Valproinsäure-Patienten in den Jahren 1993 bis 2001 von 183 auf 1090 pro Jahr stieg. Im Gegenzug fiel die Anzahl der älteren Lithiumpatienten pro Jahr im selben Zeitraum von 653 auf 281. Im Rahmen des STEP-BD-Programms erhielten 37,8% der jüngeren versus 29,5% der älteren Patienten Lithium. Dieser therapeutische Wechsel passierte in den letzten Jahren ohne ausreichende wissenschaftliche Evidenz. Auch scheinen z. B. die neurotoxischen Nebenwirkungen von Lithium im Vergleich zu Valproat nicht größer zu sein. Die lithiumbedingten Nebenwirkungen auf die Schilddrüse sind bei älteren Patienten durch Hormonsubstitution genauso gut zu behandeln wie bei Jüngeren. Allerdings stehen die neuro- und nephrotoxischen Nebenwirkungen von Lithium im Raum, die eine wachsende Kollegenschaft davon abhält, Lithium bei älteren Patienten zu verschreiben.

Die Wirksamkeit von Lithium im Alter

Die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen mit Lithium bei älteren Patienten ist phasenprophylaktisch so wirksam wie in der Allgemeinbevölkerung. Lithium hat unabhängig von Geschlecht und Alter einen suizidpräventiven Charakter. Eine Ultra-Langzeitgabe von Lithium über 40–45 Jahre bei 64- bis 79-jährigen Patienten ermöglichte allen Patienten ein gutes berufliches und psychosoziales Funktionsniveau.

Die Pharmakokinetik von Lithium im Alter

Aus pharmakodynamischer Sichtweise ist die Sensibilität auf alle Substanzen im höheren Alter deutlich erhöht. Medikamenteninduzierte Nebenwirkungen steigen mit dem Alter von 10% bei 20- bis 30-Jährigen auf bis fast 60% bei über Achtzigjährigen dramatisch an.

Die Kenntnis der Nebenwirkungsbreite für eine pharmakologische Therapie bei Älteren ist von großer Wichtigkeit. Deshalb ist eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse erforderlich.

Lithium ist ein wasserlösliches Ion, das nicht an Plasmaproteine bindet. Nach oraler Einnahme wird es rasch durch den oberen Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Absorptionszeit beträgt 1–6 h und hängt von der Präsenz von Nahrung im Magen ab. Die Lithium-Absorption wird aufgrund steigenden Alters nicht verän-

dert. Lithium ist durch eine lineare Pharmakokinetik gekennzeichnet, es besteht eine lineare Korrelation zwischen der eingenommenen Dosis und der Höhe des Plasmaspiegels.

Lithium wird fast ausschließlich renal eliminiert. Es findet keine hepatische Biotransformation statt. Lithium wird durch die Glomeruli der Niere als freies Ion gefiltert und zu 80% in den proximalen Tubuli reabsorbiert. Wenn im Rahmen einer Hyponatriämie (beispielsweise durch Schwitzen) die Natriumkonzentration im proximalen Tubulus reduziert und somit die Lithium-Reabsorption erhöht ist, wird dementsprechend weniger Lithium ausgeschieden und es kann rasch zu toxischen Plasmakonzentrationen kommen. Ein kleiner Teil wird allerdings auch am distalen Tubulus durch epitheliale Natriumkanäle reabsorbiert, diese Kanäle sind viel permeabler für Lithium als für Natrium. Die Elimination von Lithium aus den Tubuluszellen ist abhängig von der Natrium-Kalium-Adenosin-Triphosphatase-Pumpe. Allerdings ist Lithium ein schlechtes Substrat für diese Pumpe und dementsprechend schnell kann es zu einer intrazellulären Akkumulation mit Schädigung der Tubuluszellen und konsekutiver Nierenfunktionseinschränkung kommen.

Ab dem 45sten Lebensjahr nimmt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) im Ausmaß von 8 ml/min/10 Jahre und ab dem 70sten Lebensjahr 10 ml/min/10 Jahre ab. Mit Abnahme der Lithium-Clearance erhöht sich die

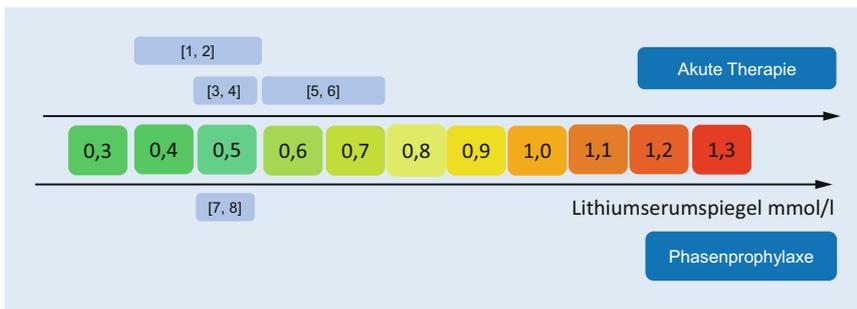


Abb. 1 ▲ Lithium: Zieldosierungen bei Älteren [1–8]

Eliminationshalbwertszeit von Lithium deutlich. Zusätzlich verändert sich im Alter die Volumenverteilung der Gewebe. Es kommt zu einer Abnahme der fettfreien Masse sowie des Körperwassers. Damit verringert sich ebenfalls das Verteilungsvolumen von Lithium und die Lithiumkonzentrationen steigen. In Zusammenspiel mit der Reduktion der GFR wird klar, dass Nebenwirkungen und Lithiumtoxizität bei für das mittlere Alter normalen Spiegeln bei älteren Patienten durchaus vorkommen können. Zudem nimmt im Alter aufgrund einer reduzierten ADH-Produktion die Harnosmolarität ab.

Bereits Mitte der 1980er-Jahre berichteten Greil et al. [6] dass Patienten über 75 Jahre nur etwa zwei Drittel der Dosis von unter 45-jährigen Patienten benötigen, um therapeutische Blutspiegel zu erlangen. Bei 95-jährigen Patienten ist im Vergleich zu jüngeren Patienten eine Reduktion der täglichen Dosis um das Dreifache notwendig um eine gewisse Zieldosis zu erreichen. Die Dosisreduktion sollte 25–35 % betragen. Manche Autoren sprechen von einer Reduktion von bis zu 50 %. Andere Autoren wiederum empfehlen bei älteren Patienten die Spiegel am unteren Plasmaspiegellimit von 0,5 mmol/l zu halten (■ Abb. 1).

Allerdings gab es keine klaren Richtlinien hinsichtlich der Plasmaspiegel in der Phasenprophylaxe bei Älteren, obschon die Dosis von 0,5 mmol/l von den meisten Autoren adoptiert wurde. In einer kontrollierten Studie untersuchten Wilkinson et al. zum ersten Mal Plasmaspiegel von 0,3–0,7 mmol/l bei älteren Patienten und verglichen die Nebenwirkungen mit einer Placebogruppe. Die Nebenwirkungen waren Hunger, Polyurie

und Durst, metallischer Geschmack im Mund, Insomnie, Gedächtnisprobleme, Tremor sowie gastrointestinale Symptome.

Dols et al. haben die aktuellen Leitlinienempfehlungen zusammengestellt. Die Autoren konstatieren, dass ältere Patienten von den meisten Richtlinien nicht abgebildet werden. Andere Richtlinien greifen das Thema nur sehr rudimentär auf. Diejenigen Leitlinien mit spezifischen Empfehlungen raten zu einem phasenprophylaktischen Serumspiegel von 0,4–0,8 mmol/l.

Die akuten Nebenwirkungen von Lithium im Alter

Neurokognition

Obschon ein Teil der mit Lithium behandelten Patienten kognitive Nebenwirkungen beklagen, unterscheidet die Literatur kaum die Kausalität dieser Nebenwirkungen. Kognitive Untersuchungen bei älteren Patienten fehlen vollkommen. Unklar bleibt, ob es sich bei mit Lithium behandelten Patienten um lithiumbedingte Nebenwirkungen, um Lithiumdosisprobleme, um krankheitsimmanente Symptome der zugrunde liegenden bipolaren Störung, um depressive Restsymptome oder um Symptome eines Hypothyreoidismus handelt. Lithium scheint spezifische negative Effekte auf Parameter neurokognitiver Geschwindigkeit und keine Effekte auf die Aufmerksamkeit zu besitzen.

Die Beeinträchtigung mancher exekutiven Funktionen ist ein medikamentenunabhängiger krankheitsimmanenter Faktor der zugrunde liegenden bipolaren Erkrankung. Während Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsparameter sowie exe-

kutive Funktionen bei mit Lithium behandelten Langzeitpatienten stabil bleiben, sind diese Funktionen unter Antiepileptika wie z. B. unter Valproinsäure, beeinträchtigt. Lithiumpatienten zeigen ein höheres Niveau an Funktionen des visuellen Gedächtnisses im Vergleich zu Nicht-Lithium Patienten. Niedrige Lithiumdosen verlangsamten bei MCI-Patienten über ein Jahr die Reduktion kognitiver Funktionen. Lithium als Blocker des GSK-3-Enzyms, korreliert mit niedriger Demenzinzidenz bei Älteren und dies sogar, wenn Lithium in Mikrodosen verabreicht wird.

Renale Nebenwirkungen

Lithium und Niere im Alter

Lithiuminduzierte renale Nebenwirkungen inkludieren eine Polyurie, einen nephrogenen Diabetes insipidus (NDI), eine Proteinurie, eine distale renale tubuläre Azidose sowie die Reduktion der GFR.

Prinzipiell werden zwischen akuter und chronischer lithiumbedingter Nierenschädigung unterschieden. Zuerst werden die akuten potenziell reversiblen oder je nach Grad der Schädigung irreversiblen Nierenschädigungen besprochen. Sie können sich besonders bei geriatrischen Patienten akut auf eine chronische Niereninsuffizienz aufpfropfen. Dann werden die chronischen noch reversiblen Nierenveränderungen, wie die Reduktion der Harnosmolarität und der GFR besprochen. Chronische irreversible nephropathische Veränderungen mit oder ohne notwendige Nierenersatztherapie stellen eine zweite klinische Ausformung einer Nierenschädigung dar.

Die Langzeitgabe von Lithium war assoziiert mit einem kontinuierlichen Rückgang der GFR, der etwa 30 % über dem zu erwartendem altersbedingtem Wert lag. Zusätzliche Risikofaktoren waren, niedrige initiale GFR, höheres Alter, weibliches Geschlecht und somatische Komorbiditäten wie erhöhter Blutdruck. Diese lithiumbedingten chronischen renalen Nebenwirkungen werden im Teil II besprochen.

Akute Niereninsuffizienz nach Intoxikation

Die Literatur definiert ein lithiumbedingtes akutes Nierenversagen als eine akute GFR-Reduktion, egal welchen Ausmaßes, begleitet von einer Erhöhung der Lithium-Plasma-Spiegel von 1,5 mmol/l. Dieser Cut-off-Wert ist bei älteren Patienten niedriger.

Eine akute Lithiumintoxikation führt neben Symptomen wie Verwirrtheit, Tremor, Ataxie, Dysarthrie, Nystagmus und epileptischen Anfällen zu Symptomen einer akuten Niereninsuffizienz.

Bei älteren Patienten wurde über einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren eine akute Niereninsuffizienz in 1,3 bis 7% der Fälle berichtet. In einer bevölkerungsbasierten Fallkontrollstudie ($n = 1.377.530$) bei ≥ 66 -Jährigen betrug die Inzidenz akuter Lithiumintoxikationen 1,5%. Zwei von 12 sehr alten Patienten entwickelten eine akute Lithiumintoxikation über einen mittleren Zeitraum von 5,3 Jahren.

Die Mortalitätsrate bei akuter Niereninsuffizienz im Alter ist gering. Bei 82 von 498, im Schnitt 66-jährigen Lithiumpatienten, die während des 30-jährigen Beobachtungszeitraums verschieden, starb keiner an einer Lithiumintoxikation.

Bei ambulanten geriatrischen Patienten waren erhebliche Lithiumintoxikationen mit einer abnormalen Nierenfunktion assoziiert ($OR = 8,02$; $p = 0,02$). Eine akute Niereninsuffizienz ist bei Älteren mit einem etwa 10-fach erhöhten Chronic-kidney-disease (CKD)-Risiko assoziiert.

Die Risikofaktoren zur Entwicklung einer akuten Niereninsuffizienz waren fortgeschrittenes Alter und frühere erhöhte Lithiumwerte.

Medikamente, die besonders oft im Alter verschrieben werden wie beispielsweise ACE-Inhibitoren, Schleifendiuretika, nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAP), Cyclo-Oxygenase-2 (COX-2)-Inhibitoren sowie Angiotensin-II-Typ-I-Rezeptorantagonisten können zu einer Reduktion der GFR und infolgedessen zu einer Lithiumintoxikation führen.

Xantine wie Theophilin und Koffein tendieren dazu, die Lithiumkonzentration zu senken. Ein potenzielles Intoxika-

psychopraxis. neuropraxis 2018 · 21:133–137 <https://doi.org/10.1007/s00739-018-0456-4>
© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2018

A. Hausmann · J. Dehning

Lithiumtherapie bei älteren Patienten mit bipolarer Erkrankung. Teil 1 – Tabu oder Notwendigkeit?

Zusammenfassung

Die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen mit Lithium bei älteren Patienten ist phasenprophylaktisch so wirksam wie in der Allgemeinbevölkerung und besitzt auch im Alter einen suizidpräventiven Charakter. Eine Ultra-Langzeitgabe von Lithium bei alten Patienten ermöglicht diesen ein gutes berufliches und psychosoziales Funktionsniveau. Trotzdem wird Lithium in dieser Patientengruppe nur zögerlich eingesetzt, weil gravierende Nebenwirkungen befürchtet werden.

Diese Befürchtungen sind teilweise gerechtfertigt. Deshalb müssen die pharmakokinetischen Eigenschaften von Lithium insbesondere bei älteren Patienten berücksichtigt werden. Die Dosisreduktion

sollte 25–50% betragen. Der Serumspiegel sollte generell nicht über 0,6 bis 0,7 mmol/l liegen. Medikamente, die eine Reduktion der GFR („glomerular filtration rate“) induzieren, sollten bei älteren Patienten mit Lithiumtherapie vermieden werden. Des Weiteren ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie engmaschige Kontrollen zu achten. Chronische reversible und nichtreversible lithiumbedingte renale Nebenwirkungen werden in Teil 2 besprochen.

Schlüsselwörter

Lithium · Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Lithium im Alter · Ältere Patienten · Langzeitgabe · Nebenwirkungen

Lithium Therapy in Older Patients with Bipolar Disorder. Part 1—A No-go or a Must?

Abstract

Treatment of psychiatric illnesses with lithium in older patients is as effective for prophylactic treatment as in the general population and also has a suicidal-preventive character in old age. An ultra-long-term use of lithium in older patients enables a good occupational and psychosocial level of functioning. Nevertheless, lithium is still only reluctantly used in this group of patients, as serious side effects are feared.

These fears are partially justified and therefore the pharmacokinetic properties of lithium must be taken into account, especially in the elderly. The dose reduction should be

25–50% and the serum level should generally not be higher than 0.6–0.7 mmol/l. Drugs that decrease the glomerular filtration rate (GFR) should be avoided in elderly patients on lithium therapy. Furthermore, adequate fluid intake and close monitoring must be ensured. Chronic reversible and nonreversible lithium-related renal side effects are discussed in Part 2.

Keywords

Lithium · Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lithium in the elderly · Elderly patients · Long-term use · Side effects

tionsrisiko besteht nach dem Absetzen von Xantinen nach längerer Einnahme mit einer Zunahme von 20–25% der Plasma-Lithium-Konzentration. Dies hat eine praktische Bedeutung, wenn ältere Patienten während ihres stationären Aufenthalts plötzlich ihre Gepflogenheiten hinsichtlich ihres Kaffee- oder Teegenusses verändern.

Ein anderes bedrohliches klinisches Szenario kann sich entwickeln, wenn sich eine bei Älteren oft anzutreffende Dehydratation zu einer altersbedingten GFR-Reduktion hinzugesellt. Das Zusammen-

spiel dieser Risikofaktoren, insbesondere mit mangelnder Flüssigkeitszufuhr, kann zu einer Lithiumintoxikation mit anschließender akuter Niereninsuffizienz führen. Im Rahmen einer Dehydratation kann es bei einem älteren Patienten mit NDI zu einer lebensbedrohlichen Hybernatriämie kommen.

Klinische Empfehlung

Die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen mit Lithium bei älteren Patienten ist phasenprophylaktisch so wirksam wie

Tab. 1 Wöchentliche Lithiumkontrollen über 8 Wochen

Parameter	Initial	Nach Monaten						Vierteljährlich	Halbjährlich	Jährlich
		1	2	3	4	5	6			
Lithium-Plasma-Spiegel	✓	✓ ^a	✓ ^a	–	✓ ^d	–	✓ ^d	✓ ^d	–	–
RR/Puls	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	–	–
Blutbild	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	–	–
TSH	✓	–	–	–	–	–	–	–	✓	–
NFP ^e	✓	–	–	✓	–	–	✓	–	✓	–
eGFR	✓	–	–	–	–	–	–	–	✓	–
LFP	✓	✓	✓	✓	–	–	✓	✓	–	–
EKG	✓	–	–	✓ ^b	–	–	✓ ^b	✓ ^b	–	–
EEG	✓	–	–	✓ ^c	–	–	✓ ^c	✓ ^c	–	✓
Bauchumfang	✓	–	–	✓	–	–	✓	✓	–	–
Parathormon/Phosphat	✓	–	–	–	–	–	–	–	–	✓
Kalzium	✓	–	–	–	–	–	–	–	–	✓
Magnesium	✓	–	–	–	–	–	–	–	–	✓

Die Kontrolle der Plasmaspiegel in der Phasenprophylaxe sollte bei gesunden Patienten vierteljährig erfolgen. Bei älteren oder multimorbiden Patienten alle 6–8 Wochen. Bei der zusätzlichen Gabe von Medikamenten, die den Natriumhaushalt beeinflussen (Diuretika, ACE-Hemmer, nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR]) ist Vorsicht geboten, da Natrium und Lithium als jeweils einfach geladene Kationen um die tubulären Rückresorptionsmechanismen konkurrieren. Bei Diuretika, insbesondere Thiaziddiuretika, erhöhen sich die Lithium-Plasma-Spiegel um 20–40 %. Vorsicht vor Überdosierung ist ebenfalls geboten bei Flüssigkeitsverlust (Schwitzen, Diarrhö, Fieber, Erbrechen), bei salzreicher Diät sowie Narkosen und operativen Eingriffen. Die Kontrolle der Schilddrüsenparameter (TSH ggf. T3/T4) sollte halbjährlich erfolgen. Diejenigen der Nebenschilddrüse (Kalzium, Parathormon; Phosphat) 1-mal pro Jahr

TSH Thyreotropin, NFP Nierenfunktionsparameter, LFP Leberfunktionsproben

^aWöchentliche Lithiumkontrollen über 8 Wochen

^bPatienten ≥50 mit kardiovaskulären Problemen

^cPatienten mit hirnorganischen Symptomen

^dBei allen Patienten vierteljährig mit Ausnahme von Älteren, bei denen die Spiegel alle 6–8 Wochen erfolgen soll.

^eKreatininclearance sollte bei Älteren alle 6 Monate durchgeführt werden

in der Allgemeinbevölkerung und besitzt auch im Alter einen suizidpräventiven Charakter. Eine Ultra-Langzeitgabe von Lithium bei alten Patienten ermöglichte allen Patienten ein gutes berufliches und psychosoziales Funktionsniveau. Trotzdem wird Lithium von vielen Kollegen in dieser Patientengruppe nur zögerlich eingesetzt, weil sie gravierende Nebenwirkungen befürchten.

» Ältere Patienten benötigen niedrigere Lithiumdosen

Diese Befürchtungen sind teilweise berechtigt, weil die pharmakokinetischen Eigenschaften von Lithium im Alter durch mehrere Faktoren beeinflusst werden. Es wurde beobachtet, dass bei älteren Patienten, um gleiche Plasmaspiegel wie bei Jüngeren zu erreichen, niedrige Lithiumdosen ausreichen. Es sollte also besonders bei dieser Altersgruppe die niedrigste effektive Dosis angestrebt werden. Manche Autoren sprechen von

einer 25 bis 50%igen Reduktion der Dosis. Aufgrund der besonderen Anforderungen in der Gerontopsychiatrie sollte der Serumspiegel generell nicht über 0,6 bis 0,7 mmol/l liegen. Ein zusätzliches Problem besteht darin, dass im Alter öfters Medikamente wie beispielsweise Thiaziddiuretika, ACE-Hemmer und nichtsteroidale Antiphlogistika; COX-2-Inhibitoren sowie Angiotensin-II-Typ-I-Rezeptorantagonisten verabreicht werden, die die GFR reduzieren, wodurch es leicht zu Intoxikationen kommen kann.

Die Folgen einer akuten Lithiumintoxikation sind neben neurotoxischen Symptomen (wie Verwirrtheit, Tremor, Ataxie, Dysarthrie, Nystagmus, epileptische Anfälle) die Symptome einer akuten Niereninsuffizienz. Bei ambulanten geriatrischen Patienten waren erhebliche Lithiumintoxikationen mit einem etwa 10-fach erhöhten Chronic-kidney-disease (CKD)-Risiko assoziiert. Die Inzidenzraten sowie die Mortalitätsrate bei

akuter Niereninsuffizienz im Alter ist allerdings gering.

» Der Lithiumspiegel sollte alle 6–8 Wochen kontrolliert werden

Trotz niedriger Dosierung sollten engmaschige Kontrollen stattfinden (Tab. 1). Neben der Messung zu Beginn der Therapie, sollte der Lithiumspiegel alle 6–8 Wochen sowie die renale Funktion alle 6 Monate erfasst werden.

Medikamente, die eine Reduktion der GFR induzieren, wie ACE-Inhibitoren, Schleifendiuretika, nichtsteroidale Antiphlogistika, COX-2-Inhibitoren, sowie Angiotensin-II-Typ-I-Rezeptorantagonisten sollten bei älteren Patienten mit Lithiumtherapie vermieden werden. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, die im Alter oft nicht gewährleistet ist, ist zu achten. Die NICE-Richtlinien geben die Empfehlung, neben der Messung zu Beginn der Therapie, den Lithiumspie-

gel alle 6–8 Wochen sowie die renale Funktion alle 6 Monate zu erfassen.

Chronische reversible und nichtreversible lithiumbedingte renale Nebenwirkungen werden in Teil 2 besprochen.

Fazit für die Praxis

- Lithium wirkt im Alter genauso gut wie in jüngeren Jahren.
- Lithium ist im Alter gut verträglich, wenn man die Dosierung und die Interaktionen mit anderen Medikamenten beachtet.
- Der Lithiumspiegel sollte alle 6–8 Wochen kontrolliert werden.
- Ältere Patienten benötigen niedrigere Lithiumdosen.
- Auf Interaktionen mit im Alter gängigen Medikamenten ist zu achten: Es sind dies beispielsweise ACE-Inhibitoren; Schleifendiuretika; nichtsteroidale Antiphlogistika; Cyclo-Oxygenase-2(COX-2)-Inhibitoren

sowie Angiotensin-II-Typ-I-Rezeptor-antagonisten.

- Eine akute Lithiumintoxikation kann zur Niereninsuffizienz führen.

Korrespondenzadresse



© Privat

Univ.-Prof. Dr. A. Hausmann
Department für Psychiatrie,
Psychotherapie und
Psychosomatik, Medizinische
Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck,
Österreich
armand.hausmann@i-med.ac.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Hausmann und J. Dehning geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Kushnir SL (1986) Lithium-antidepressant combinations in the treatment of depressed physically ill geriatric patients. *Am J Psychiatry* 143:378–379
2. Flint AJ, Rifat SL (1994) A prospective study of lithium augmentation in antidepressant-resistant geriatric depression. *J Clin Psychopharmacol* 14(5):353–356
3. Eastham JH, Jeste DV, Young RC (1998) Assessment and treatment of bipolar disorder in the elderly. *Drugs Aging* 12(3):205–224
4. Shulman KI, Herrmann N (1999) Bipolar disorder in old age. *Can Fam Physician* 45:1229–1245
5. Shulman KI, Herrmann N (1999) The nature and management of mania in old age. *Psychiatr Clin North Am* 22(3):649–665
6. Greil W, Stoltzenburg MC, Mairhofer ML, Haag M (1985) Lithium dosage in the elderly. A study with matched age groups. *J Affect Disord* 9:1–4
7. Shulman KI, Mackenzie S, Hardy B (1987) The clinical use of lithium carbonate in old age. A review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 11:159–164
8. Shulman KI, Herrmann N (1999) The nature and management of mania in old age. *Psychiatr Clin North Am* 22(3):649–665

Termine

Juni

14. Juni 2018
Neurologischer Donnerstag
„Differentialdiagnose von interessanten Bewegungsstörungen mit Videobeispielen“
Ort: Neuromed Campus, Krankenhausstr. 9, Linz, Österreich
Informationen: www.oegn.at/aus-und-weiterbildung.veranstaltungskalender

16.–19. Juni 2018
4th Congress of the European Academy of Neurology (EAN)
Ort: Lisboa Congress Centre, Praça das Indústrias, 1300-307 Lissabon, Portugal
Informationen: www.ean.org

16.–19. Juni 2018
31st CINP World Congress
„Neuropsychopharmacology: Meeting Global Challenges with Global Innovation“
Ort: Austria Center Vienna, Bruno-Kreisky-Platz 1, Wien, Österreich
Informationen: www.cinp.org/vienna

21. Juni 2017
Wissenschaftliches Seminar der Univ.-Klinik f. Psychiatrie und Psychotherapie
„Therapie von ADHS“
Ort: Univ.-Klinik f. Psychiatrie u. Psychotherapie, Währinger Gürtel 18–20, Wien, Österreich
Information: <http://biologicalpsychiatry.meduniwien.ac.at>

28. Juni 2017
Wissenschaftliches Seminar der Univ.-Klinik f. Psychiatrie und Psychotherapie
„Organoide, neue Forschungsperspektiven in den Neurowissenschaften“
Ort: Univ.-Klinik f. Psychiatrie u. Psychotherapie, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
Information: <http://biologicalpsychiatry.meduniwien.ac.at>

28. Juni–01. Juli 2018
60th Annual Scientific Meeting 2018 – American Headache Society
Ort: Marriott Marquis San Francisco, 780 Mission St, San Francisco, CA 94103, United States of America
Informationen: www.americanheadache-society.org

Juli

06.–07. Juli 2018
Jahrestagung der European Federation of Autonomic Societies (EFAS)
Ort: Hilton Vienna Am Stadtpark, Am Stadtpark 1, Wien, Österreich
Information: www.ICSevents.com

06.–10. Juli 2018
15th International Congress on Neuromuscular Diseases (ICNMD2018)
Ort: Hilton Vienna Am Stadtpark, Am Stadtpark 1, Wien, Österreich
Information: www.icnmd2018.org

13.–14. Juli 2017
3. Graz Nerv Summer School
„Nerv – Diagnostik – Therapie“, Interaktiver Kurs für alle Nervenfragen
Ort: Star Inn Hotel Graz, Waltendorfer Gürtel 8–10, Graz, Österreich
Information: www.neuro-akademie.de/kursangebot

20.–21. Juli 2017
VERTIGO 22 – Münchner Schwindelseminar 2018
„Periphere, zentrale und funktionelle Schwindelsyndrome: Grundlagen und Aktuelles“
Ort: Klinikum der Universität München, Campus Großhadern, Hörsaal III, München, Deutschland
Information: www.klinikum.uni-muenchen.de

22.–26. Juli 2018
3rd International Conference of Alzheimer's Disease International
Ort: McCormick Place, West Building, Chicago, United States of America
Information: <http://www.ad2018.org>

August

26.–30. August 2018
13th European Congress on Epileptology
Ort: Congress Center, Messeplatz 1, Wien, Österreich
Information: www.epilepsy-vienna2018.org

September

12.–16. September 2017
17th World Congress on Pain
Ort: Boston, Massachusetts, United States of America
Information: <https://www.iaspworld-congressonpain.org>

28.–29. September 2017
MS Akademie 2018
Ort: Schlosshotel Mondsee, Schlosshof 1A, Mondsee, Salzburg, Österreich
Information: <https://www.oegn.at>

29. September 2017
Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation
Ort: twelve conference center, Vienna Twin Tower, Wien, Österreich
Information: www.ogen.at

Oktober

10.–12. Oktober 2018
34th ECTRIMS – European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis
Ort: Messe Berlin, CityCubeBerlin, Berlin, Deutschland
Information: www.ectrims-congress.eu/2018

19.–20. Oktober 2018
31. Jahrestagung der Österreichische Alzheimer Gesellschaft
Ort: Graz, Österreich
Information: www.oegn.at