



Im bolivianischen „Salar de Uyuni“ findet sich das größte Lithiumvorkommen der Erde. Wie das Leichtmetall seine therapeutische Wirkung entfaltet, weiß man immer noch nicht.

Foto Olaf Otto Becker

Drei Protonen, drei Elektronen, vier Neutronen: Einfacher als dieses Medikament, das Marylou Selo das Leben rettete, könnte ein Wirkstoff kaum aufgebaut sein. Auf Tafeln des Periodensystems steht es als erstes Alkalimetall links oben an Position 3 - Lithium, das seit dem Urknall überall im Universum zu finden ist. Dieses leichte, höchst reaktive Element vermag es, Menschen aus ihren tiefsten Abgründen zu ziehen, ihre halbschweren Höhenflüge zu bremsen und ihre Stimmungen, Beziehungen, ja ihr Leben wieder ins Gleichgewicht zu bringen. „Lithium? Lithium ist meine himmlische Rettung“, sagt die heute 74-jährige Selo.

„Entweder du schluckst jetzt dieses Mittel, oder du wirst weggesperrt“, so wurde ihr die Therapie 1976 von einer jungen amerikanischen Ärztin vorgestellt. Marylou Selo hatte gerade laut „Merry Christmas in July“ rufend auf ihrem New Yorker Balkon gestanden und vierhundert Dollar an Passanten verteilt. Ein paar Tage zuvor war die aus Europa stammende Dolmetscherin in Miami aktenkundig geworden, weil sie eine bayerische Touristengruppe überredet hatte, mit ihr nackt zu baden; Polizisten mussten sie tobend aus dem Wasser ziehen. Bis Mitte 30 etwa war ihre Krankheit nicht in Erscheinung getreten, aber nun saß sie mit Zwangsjacke in einer Gummizelle und sollte ein Lithiumpräparat schlucken.

Seit vierzig Jahren nimmt die in der Schweiz und den Vereinigten Staaten lebende Selo mittlerweile Lithium ein. Bei ihr - und vielen anderen Betroffenen - hat der Wirkstoff den Vulkan von einer Krankheit, so nennt Michael Bauer, Direktor der Psychiatrie der Universitätsklinik Dresden, ihr bipolares Leiden, zum Schweigen gebracht: Die manischen Explosionen wurden gestoppt, es kam wieder eine Art Schlafbedürfnis auf. Das Mittel verhinderte den stets folgenden Absturz in die Depressionen und holte sie aus ihren Halluzinationen und manischem Verfolgungswahn wieder auf den Boden der Realität zurück.

Über die oft schauerliche Achterbahnfahrt eines bipolaren Kranken berichtet der Schriftsteller Thomas Melle in seinem autobiographischen Werk „Die Welt im Rücken“. Lithium, schreibt er darin, sei wie ein Schlag auf den Kopf, wie man ihn aus Comics kennen würde. Die Sterne wirbeln um den Schädel, und wenn sie sich verzogen haben und man wieder zu sich kommt, hat man zwar nicht wie viele Helden aus den Bildergeschichten eine neue Erkenntnisstufe erreicht, ist aber immerhin wieder in der gewöhnlichen Normalität angekommen: „Innerhalb von Tagen zerfiel das längst verknöcherte Wahnkonstrukt, das ich fast anderthalb Jahre lang mit mir herumgeschleppt hatte, zu Staub, und die hyper-

Das Rezept der Wüste

Lithium ist eigentlich giftig. Doch korrekt dosiert hilft es gegen Manie und Depression. Und vielleicht sogar gegen Demenz.

Von Michael Brendler

tropen Gefühle ersticken endlich. Plötzlich war die Wohnung eine normale Wohnung, Männer waren Männer, Frauen Frauen, und ein Gedicht war verdammt noch mal nur ein Gedicht.“ Dank der Tabletten kann einer von fünf manisch-depressiven Patienten ein ganz normales Leben führen, einer von drei schafft das immerhin mit Hilfe eines weiteren Medikaments. Für die anderen bedeutet Lithium keine Rettung, sie sprechen aufgrund bestimmter Genvariationen weniger gut darauf an.

Erfolgreich behandelte Patienten erleiden seltener Gefühlsausbrüche und sind emotional stabiler; selbst aggressive Gefängnisinsassen konnte das Mittel schon milder stimmen. Doch auf welche Weise das Leichtmetall wirkt, ist laut Michael Bauer noch ein Mysterium, obwohl es an Theorien zur Erklärung nicht mangelt. So scheint es Nervenzellen vor dem Zelltod zu bewahren, was man unter anderem daraus schließt, dass manche Hirnregionen der damit behandelten bipolaren Patienten weniger schrumpfen. Wahrscheinlich beeinflusst Lithium unter anderem das Gleichgewicht der Botenstoffe und die Aktivität von Enzymen.

Als Aspirin der Psychiatrie bezeichnet Bauer das rätselhafte Medikament. Nicht nur weil es billig und eine gefühlte Ewigkeit in Verwendung ist, „sondern weil wir wie beim Aspirin immer wieder auf neue Effekte stoßen“. Inzwischen weiß man zum Beispiel, dass Lithium nicht nur bipolare, sondern auch andere Depressionspatienten von einem psychischen Absturz bewahren kann. Anfang der 1990er Jahre stellte der deutsche Psychopharmakologe Bruno Müller-Oerlinghausen mit Kollegen fest, dass das Metall bei langfristiger Einnahme tatsächlich das Suizidrisiko von psychisch Kranken senkt - das schafft kein

anderes Medikament. Bauer prüft derzeit in einer Studie, ob das auch akut, direkt nach einem Selbsttötungsversuch oder bei suicidalen Gedanken, gilt. Für eine weitere Überraschung sorgte Ende August der dänische Psychiater Lars Kessing. Sollten sich seine Ergebnisse bestätigen, dann hinge ein Demenzrisiko auch davon ab, wie hoch der Lithiumgehalt im Trinkwasser ist. Und die Konzentrationen darin betragen gerade mal ein Tausendstel der in der Therapie verwendeten Mengen.

Von alldem ahnte jedoch der australische Psychiater John Cade nichts, als er Ende der 1940er Jahre zufällig auf die heilenden Kräfte des Metalls stieß. Cade ging damals der Hypothese nach, dass eine Manie durch körpereigene Gifte ausgelöst wird, die im Urin zu finden sind. Um das zu überprüfen, spritzte er Meeresschweinen unter anderem Harnsäure, und um diese einfacher zu dosieren, verknüpfte er das Urat mit Lithium und nutzte Lithiumcarbonat zur Kontrolle. Die behandelten Tiere wurden wider Erwarten lethargisch, und so stieß Cade unverhofft auf eine Therapie. Er probierte Lösungen mit Lithiumsalzen zunächst an sich selbst aus, dann an zehn Patienten. Mit Erfolg. Allerdings traten bei anderen auch Nebenwirkungen auf, es kam sogar zu Todesfällen. Dass die Lithiumtherapie für manisch-depressive Kranke dennoch aufgenommen und weiterentwickelt wurde, ist insbesondere dänischen Medizinern und klinischen Studien in den 1950er und sechziger Jahren zu verdanken. Einer von ihnen war Mogens Schou, der dafür 1987 mit dem Albert Lasker Award ausgezeichnet wurde.

„Ich glaube nicht an Gott, aber ich glaube an Lithium“ - unter diesem Titel schilderte die amerikanische Journalistin Jaime Lowe 2015 im Magazin der *New York Times* ihren bereits zwanzig Jahre

währenden Kampf mit dem bipolaren Leiden. Sie gab preis, was passierte, als sie versuchte, ohne diese Arznei zurechtzukommen: Nach sieben Jahren Therapie setzte Lowe im Alter von 24 Jahren das Mittel ab, trug danach Hunderte Halsketten auf einmal, gab ein Vermögen für Butternusskürbis aus, knurrte und kreischte, statt zu reden, außerdem wollte sie Präsident George Bush zu einem Rededuell herausfordern. Die Dolmetscherin und Mitbegründerin einer Selbsthilfegruppe Marylou Selo wiederum bezahlte ihre Absetzversuche mit tiefen Depressionen und wirbt seither nicht nur in Talkshows für die Behandlung. Dennoch habe sie noch heute das Gefühl, dass ihr die Krankheit wie ein Papagei auf der Schulter sitze, sagt sie. „Unberechenbar und jederzeit imstande, erneut zuzubeißen.“

Dass Lithium nicht nur vor Manie, sondern womöglich vor Demenz schützen könnte, zeichnete sich zunächst in Tierversuchen ab. Mischte man Ratten das Spurenelement etwa ins Futter, steigerte sich ihr Erinnerungsvermögen. Bipolare Patienten schienen ebenfalls zu profitieren, mit Lithiumtherapie funktionierte das Gedächtnis langfristig besser als ohne. Im Jahr 2011 erprobten brasilianische Mediziner das Mittel an 45 Senioren mit ersten leichten Gedächtnisschwächen - und konnten den geistigen Abbau tatsächlich verlangsamen. Dass dafür nicht einmal hohe Dosen nötig sind, belegten dann Kollegen mit nur einem Fünftel der Menge.

Dieses Ergebnis schreckte den dänischen Mediziner Lars Kessing am psychiatrischen Zentrum der Universität Kopenhagen auf. Offenbar wirkten da Konzentrationen, denen jeder Mensch im alltäglichen Leben ausgesetzt ist. Lithium ist im Prinzip überall; es wird mit dem Trinkwasser, Milch, Fleisch, Eiern und pflanzlicher Nahrung aufgenommen. „Und das tagaus und tagein“, sagt Kessing, der sich deshalb das dänische Bevölkerungsregister vornahm, um einen möglichen Einfluss auf das Demenzrisiko zu untersuchen. Er wurde fündig.

In Gegenden mit sehr hohen Lithiumkonzentrationen im Trinkwasser erkranken die Menschen tatsächlich seltener an Alzheimer, wie Kessing im Sommer in der Fachzeitschrift *JAMA Psychiatry* berichtete. Allerdings stieg das Demenzrisiko bei niedrigen Konzentrationen nicht entsprechend an, wie es bei einem ursächlichen Zusammenhang zu erwarten wäre. Bewiesen sei noch nichts, räumt Kessing selbst ein, „aber ich halte es durchaus für möglich, dass der Wirkstoff einmal eine Rolle in der Demenzprävention spielen könnte“.

Aber Lithium hinterlässt noch weitere Spuren in den Statistiken. Je mehr davon im Trinkwasser enthalten ist, desto weniger Suizide sind in der jeweiligen Region zu beklagen. Das wurde unter anderem

in Österreich, Texas und Japan beobachtet, und in Mexiko fand sich ein Einfluss auf die Zahl der verübten Gewalttaten.

Schon jetzt werde auf Kongressen manchmal gefordert, Lithium überall ins Trinkwasser zu mischen, erzählt der Pharmakologe Bruno Müller-Oerlinghausen, der bis zu seiner Emeritierung 2001 die Depressionsambulanz an der Freien Universität Berlin leitete. Er hält solche Überlegungen aber für verfrüht, denn es gebe neben zahlreichen Wissenslücken auch die von therapeutischen Dosierungen bekannten Nebenwirkungen. Zu den häufigsten zählen eine Gewichtszunahme, Schilddrüsenunterfunktion und ein vermehrter Harndrang; ein Viertel der Patienten klagt zudem über Händezittern. Müller-Oerlinghausen weiß auch von einem Bestattungsunternehmer zu berichten, der sich gegen diese Therapie entschied, weil er emotional nicht mehr in der Lage war, auf seine Kunden einzugehen. Aber die manchmal auftretenden Gedächtnisstörungen seien zu verhindern, indem man die Dosis senke, auch die anderen Nebenwirkungen könne man in den Griff bekommen.

Trotz allem darf nicht vergessen werden, dass zu viel Lithium im Blut giftig wirkt. Deshalb müssen die Patienten regelmäßig zur Kontrolle, und wenn der Körper durch Bewegung, Fieber oder etwa Durchfall an Flüssigkeit verliert, muss der Verlust ausgeglichen werden. „Das sind aber keine Gründe, auf das Verschreiben von Lithium zu verzichten“, sagt der Pharmakologe, doch so geschehe es. Er diagnostiziert für Deutschland deshalb eine erhebliche Unterversorgung. Junge Ärzte würden nicht mehr lernen, mit dem verrufenen Lithium umzugehen, und Müller-Oerlinghausen macht die Pharmaindustrie mitverantwortlich, weil sie Zweifel am billigen Metall schürte und teure Konkurrenzprodukte bewarb, die seiner Meinung nach den Patienten schlechter helfen.

In einigen Fällen ist ein Therapiewechsel jedoch notwendig. Jaime Lowe zum Beispiel musste sich entscheiden: Sie habe die Wahl, verkündeten 2014 ihre Ärzte nach dreizehn guten Jahren unter dem Einfluss des Leichtmetalls, entweder ein Leben ohne Lithium oder früher oder später ein Leben mit einer transplantierten Niere. Denn wer das Medikament einnimmt, verdoppelt das Risiko, einmal an einem chronischen Nierenleiden zu erkranken, und ihre Blutwerte waren bereits schlecht. „Ich würde Lithium nie absetzen“, ist sich Marylou Selo sicher, „nicht für eine Million Dollar und auch nicht für meine Niere.“ Doch die jüngere Lowe beschloss schweren Herzens, auf ihr Heilmittel zu verzichten, es gegen ein anderes Medikament zu ersetzen. Und sie trat eine symbolische Pilgerreise an - zum größten Lithiumvorkommen der Erde, der Salzwüste Salar de Uyuni in Bolivien.

WOCHENSCHAU

JUNGER WEIN, SCHÖN ALT

VON SONJA KASTILAN

Der Primeur ist da, und für einen Moment vergisst man wohl selbst in Frankreich, dass es für die Republik unter Macron nicht mehr ganz so gut läuft. Seit Donnerstag ist der neue Wein aus dem Beaujolais im Handel. Meist wird er aus Gamay-Trauben gewonnen, und die Region kann mit Stolz auf eine lange Tradition der *Viniculture* zurückblicken. Doch die ältesten Belege für Weinanbau stammen aus Georgien, wie ein internationales Team um David Lordkipanidze in *PNAS* berichtet. Dort, im südlichen Kaukasus wurden Keramikgefäße aus der Jungsteinzeit entdeckt, in denen der Traubensaft charakteristische Spuren hinterließ. Ähnliche Behältnisse werden heute noch verwendet, aber die untersuchten sind 7800 bis 8000 Jahre alt; Blütenstaub von Weinreben wurde auch gefunden. Somit ist der georgische Wein einige Jahrhunderte älter als die bisher frühesten chemischen Nachweise an Scherben aus dem Zagros-Gebirge in Iran.

Bevor man sich nun dem Wein maßlos hingibt, sollte man vielleicht einmal im aktuellen *Journal of Epidemiology & Community Health* blättern. Darin belegen Forscher anhand der Gesundheitsdaten von 11 500 Dänen, dass starker Alkoholkonsum und Rauchen ein Gesicht erheblich schneller altern lässt. Im Rahmen der Copenhagen City Heart Study, auch „Osterbrunder-søgelsen“ genannt, hatte man Erwachsene über mehr als ein Jahrzehnt hinweg begleitet und immer wieder untersucht. Besonders in der Augenregion hinterließen zahlreich genossene Drinks ihre Spuren.

Die neolithische Revolution, die Wein, Ackerbau und Viehzucht brachte, scheint uns darüber hinaus nachhaltig zu beeinflussen. In *Nature* machen Forscher um Tim Kohler von der Washington State University deren Erbschaften, mit denen auch komplexere Gesellschaftsstrukturen einhergingen, für die Zunahme der wirtschaftlichen Ungleichheit verantwortlich. Die Anthropologen stützen sich dabei auf Analysen von 63 Ausgrabungsstätten nach einem speziellen soziologischen Schlüssel. Demnach waren die Unterschiede in Jäger- und Sammlergruppen geringer als in Bauerngemeinschaften und am deutlichsten in großen Agrarkulturen; zur Bronzezeit wurde es noch schlimmer. Oft mündeten diese sich verschärfenden Zustände in Mord und Totschlag, Revolution, Krieg, Seuchen oder den Staatenkollaps.

Bei den von der Landwirtschaft besonders geprägten Amischen herrscht allerdings strenge Disziplin. Ihnen bedeutet die Gemeinde alles. Doch ihr isoliertes Leben in den Vereinigten Staaten führt dazu, dass seltene Erbkrankheiten in Erscheinung treten. Dazu zählt eine Blutgerinnungsstörung, die Anfang der 1990er Jahre einem Mädchen in Berne, Indiana, beinahe das Leben gekostet hat. Durch diesen Fall und mittels des Stammbaums der Familie wurde eine Genmutation entdeckt, die für einen Mangel an dem Protein PAI-1 sorgt und offenbar eine wichtige Rolle für das Altern spielt. Ist nur eines der beiden verantwortlichen Chromosomen verändert, leben betroffene Amische länger, leiden seltener an Diabetes und haben gesündere Blutgefäße. Das schreiben jetzt amerikanische Forscher um Douglas Vaughan in *Science Advances* und berichten, dass ein PAI-1-Hemmstoff in Japan bereits klinisch erprobt wird, und zwar als Mittel gegen Leukämie. Alterserscheinungen will man mit diesem Ansatz ebenfalls angehen.

Erratum

In der Kolumne „Im grünen Bereich“ vom 5. November hieß es irrtümlich, der bayerische Arzt Philipp Franz von Sieburg habe den invasiven Knötchen *Fallopia japonica* aus Japan nach Europa gebracht. Der Leser Professor Dr. Gerd Rosemann weist darauf hin, dass es sich nur um den Mediziner und Japan-Forscher Philipp Franz von Siebold gehandelt haben kann, dessen Leben und Werk in einer Ausstellung im Würzburger Siebold-Museum dokumentiert sind.