

um eine Post-hoc-Analyse handelt – den Schluss zulässt, dass Lithium hoch genug dosiert werden muss, damit wenigstens ein Spiegel von 0,6 mmol/l erreicht wird, um klinische Wirksamkeit in der Verhinderung/Verzögerung bipolarer Episoden zu erreichen.



#### Kommentar

Die vorliegende Studie bestätigt die Bedeutung von Lithium als Standardbehandlung zur Prophylaxe bipolarer Episoden. Während seine Wirksamkeit in der Behandlung/Prophylaxe manischer Episoden nicht bezweifelt wurde, galt jedoch seine antidepressive Wirksamkeit eher als gering. In dieser Studie zeigte sich Lithium aber auch gut

wirksam in der Verzögerung depressiver Episoden. Dies war umso überzeugender, als die guten Ergebnisse von Lithium nicht durch ein sogenanntes „enriched design“ begünstigt waren. Die prophylaktische Behandlung wurde also nicht an selektierten Lithium-Respondern durchgeführt, vielmehr wurden in dieser Studie die Quetiapin-Responder doppelblind behandelt. Eine offene Frage bleibt, warum es bei einem Drittel der Lithium-Patienten trotz Kontrolle der Plasmaspiegel und (verblindeter) Dosierungsanweisung nicht gelang, den angestrebten Spiegelbereich einzustellen. Die Autoren vermuten, dass einer der Gründe die Weigerung von Patienten gewesen sein

könnte, die Anweisung zur Aufdosierung beim Auftreten von unerwünschten Wirkungen zu befolgen.

#### Quellen

1. S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen. Langversion 1.5, Mai 2012, letzte Anpassung Oktober 2012. Herausgeber DGBS e. V. und DGPPN e. V.
2. Fachinformation Quilonum® retard, Oktober 2010.
3. Nolen WA, Weisler RH. The association of the effect of lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder with lithium plasma levels: a post hoc analysis of a double blind study comparing switching to lithium or placebo in patients who responded to quetiapine (Trial 144). *Bipolar Disorder* 2013;15: 100–9.

*Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,  
Wolftratshausen*

## Multiple Sklerose

### Fahrtüchtigkeit bleibt unter Therapie mit Cannabinoiden erhalten

**Bei Patienten mit multipler Sklerose (MS), die zur Behandlung ihrer Spastiken ein Oromukosalspray mit dem Inhaltsstoff Nabiximols anwenden, wird die Fahrtüchtigkeit nicht zusätzlich beeinträchtigt. Das zeigte eine multizentrische, nichtkontrollierte, nichtinterventionelle Beobachtungsstudie, deren Ergebnisse im September im Rahmen des Neurologenkongresses in Dresden vorgestellt wurden.**

Bei einem Drittel der Patienten mit multipler Sklerose (MS) treten Spastiken bereits zu Beginn der Erkrankung auf. Diese Muskelkrämpfe können vor allem in den Beinen ständig oder auch einschüßend vorkommen, sehr schmerzhaft sein und unter anderem die Nachtruhe beeinträchtigen. Zur Behandlung werden verschiedene Spasmolytika eingesetzt. Dazu gehören Baclofen und Tizanidin, die als unerwünschte Wirkung Müdigkeit auslösen können.

#### Cannabinoid zur Behandlung von Spastiken

Seit zwei Jahren steht das Cannabinoid-Spray Sativex® zur Verfügung; es gehört zur Gruppe der verschreibungsfähigen Betäubungsmittel (Anlage III des Betäubungsmittelgesetzes; nur als

Fertigarzneimittel). Das Präparat enthält Nabiximols, eine Mischung von zwei Extrakten aus Blättern und Blüten von Cannabis sativa, die auf feste Gehalte an Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) eingestellt wird.

Diese Wirkstoffe binden an körpereigene Cannabinoid-Rezeptoren, unter anderem im zentralen Nervensystem, und beeinflussen die Freisetzung von Neurotransmittern und -modulatoren. Bei Patienten, die auf Nabiximols ansprechen, führt dies zu einer Verringerung der Spastik.

#### Bis zu zwölfmal am Tag

Verabreicht wird der Extrakt in Form eines Mundsprays, das auf die Innenseiten der Wangen gesprüht wird. Das Spray ist als Add-on-Therapeutikum für

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer MS-induzierter Spastik zugelassen. Voraussetzung für die Anwendung ist, dass die Patienten nicht ausreichend auf eine andere antispastische Therapie angesprochen haben und sich die Beschwerden durch die Therapie mit Nabiximols klinisch erheblich verbessern. Als Dosis sind bis zu zwölf Sprühstöße täglich möglich. Die individuell notwendige Dosis wird durch eine langsame Steigerung über mehrere Wochen ermittelt, dabei können auch zwei bis drei Hübe täglich ausreichen.

Zu den häufigen unerwünschten Wirkungen des Mundsprays gehören Müdigkeit und Schwindel. Diese treten am häufigsten innerhalb der ersten vier Wochen auf und lassen meist nach einigen Tagen nach. Bei jeder Dosisänderung sowie in Verbindung mit Alkohol oder Beruhigungsmitteln muss jedoch mit weiteren Beeinträchtigungen gerechnet werden.

#### Fahrsicherheit bleibt erhalten

Bisher standen für MS-Patienten mit Spastik unter der Therapie mit Nabiximols in Bezug auf Fahrsicherheitsaspekte lediglich Pharmakovigilanz-Daten zur Verfügung. So waren in kontrollierten Studien oder Registerstudien keine kognitiven Einschränkungen beobachtet worden.

Dass das Cannabinoid-Spray auch die Fahrsicherheit und -tüchtigkeit nicht beeinträchtigt, zeigt eine prospektive, multizentrische, nichtkontrollierte, nichtinterventionelle Beobachtungsstudie mit 33 Anwendern. An der Studie waren drei deutsche spezialisierte Zentren beteiligt.

Ziel der Studie war es, über eine Dauer von vier bis sechs Wochen Daten über die Fahrtüchtigkeit von MS-Patienten mit Spastik unter Sativex® zu sammeln. Dazu wurden spezifische Tests eingesetzt, die den Anforderungen der Bundesanstalt für Straßenwesen zur Kraftfahreignung entsprechen. Die Fahrtüchtigkeit wurde durch computergestützte Erhebungen in den fünf Dimensionen visuelle Orientierung, Konzentration, reaktive Stresstoleranz, Reaktionsgeschwindigkeit und Überblicksgewinnung untersucht. Zusätzlich wurde die Tagesschläfrigkeit ermittelt.

Zu Beginn wurden unter anderem Daten zur aktuellen medikamentösen Behandlung erhoben und die Patienten auf das Oromukosalspray eingestellt.

Am Ende der Studie war keiner der Patienten durch die Therapie mit Nabiximols in der Fahrtauglichkeit eingeschränkt. Zu Studienbeginn waren von 33 Patienten 14 (42,4%) als kraftfahrgeeignet eingestuft worden. Dieser Wert veränderte sich im Laufe der Studie unter der Anwendung des Cannabinoid-Sprays nicht. Auch der mithilfe der Epworth-Schläfrigkeits-Skala (ESS) bestimmte Wert zur Einschätzung der Tagesschläfrigkeit hatte sich nicht signifikant verändert.

Die tägliche Zahl der Spasmen sank bis zum Ende der Studie im Mittel von 15 auf 7,5 (n=20), auch waren die auftretenden Spastiken leichter. Alle Patienten führten die Therapie nach Studienende fort.

### Alltagsrelevante Aspekte

Bei der Anwendung von Sativex® ist der THC-Blutspiegel niedriger als beim Rauchen von Haschisch, weshalb der Unterschied bei einer Blutuntersuchung leicht festgestellt werden kann. Patienten sollten bei der Anwendung des Sprays beim Autofahren eine entsprechende ärztliche Bescheinigung mit sich führen, in welcher der bestimmungsgemäße Gebrauch der Cannabinoide bestätigt wird.

### Quelle

Dipl.-Psych. Matthias Freidel, Kaltenkirchen; Pressegespräch „Behandlung der MS-induzierten Spastik: Neue Studiendaten zu Fahrtauglichkeit und Betäubungsmitteln“, veranstaltet von Almirall Hermal GmbH im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Dresden, 20. September 2013.

Dr. Bettina Hellwig,  
Konstanz

## Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

### Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Kliniken des Bezirks Oberbayern (Kbo), Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 83512 Wasserburg a. Inn  
Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München  
Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.  
Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

### Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),  
Dr. Tanja Saubele und Dr. Stefan Fischer  
Assistenz: Gabriele Frey, Madeleine Titeux  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283  
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290  
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

### Anzeigen

**Leitung Media:** Kornelia Wind (verantwortlich),  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

**Mediaberatung und -disposition:** Karin Hoffmann,  
Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail:  
khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

**Mediaberatung:** Dr. Axel Sobek,  
Reiderstraße 34, 42566 Solingen,  
Tel. (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83,  
E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de  
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 21 vom 1.10.2013

### Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart  
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart  
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390  
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

### Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 109,- zzgl. Versandkosten (Inland € 21,80; Ausland € 35,-), Einzelheft € 23,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Mei-

nung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

### Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2013 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart  
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2012

### Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG,  
Augsburger Str. 722, 70329 Stuttgart