

UPK

**Universitäre
Psychiatrische Kliniken**
Basel

Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis

PD Dr. med. Christian Huber
Email: christian.huber@upkbs.ch



Komorbide psychische Erkrankungen

Tabelle 2: Prävalenz komorbider Erkrankungen bei Schizophrenie.

komorbide Symptomatik	Prävalenz
Suchterkrankungen	15 bis 70 %
depressive Störung	20 bis 40 %
Zwangserkrankungen	3 bis 26 %
Angsterkrankungen	10 bis 31 %
Soziale Phobie, PTSD*	5 bis 10 %
Persönlichkeitsstörungen	1 bis 5 %

*Post Traumatic Stress Disease;
posttraumatische Belastungsstörung

Komorbide somatische Erkrankungen und Mortalität

Komorbide somatische Erkrankungen

- Internistische Erkrankungen sind bei 50-80% der stationär- und 20-40% der ambulant behandelten Patienten anzutreffen
- Es besteht eine positive Assoziation mit Infektionen und arteriosklerotischen Erkrankungen sowie Herzinfarkten

Mortalität

- Das Risiko zu versterben ist im Vergleich zur Normalbevölkerung um etwa 10% erhöht
- Die bedeutsamste Rolle spielt hierbei das Suizidrisiko (10-15% der Patienten suizidieren sich im Krankheitsverlauf, meist innerhalb der ersten 10 Jahre)

Zahnstatus bei Schizophrenie

	Patients (<i>n</i> = 428) (%)	UK general population (<i>n</i> = 6204) (%)*	<i>P</i> -value
Number of teeth			
No teeth	69 (16)	823 (13)	NS
> 20 teeth	297 (70)	5149 (83)	<0.0001
Number of teeth by age (years)			
(a) No teeth			
16–44	8 (3)	8 (<1)	<0.0001
45–54	17 (19)	66 (6)	<0.0001
55–64	25 (39)	167 (20)	0.0006
65–74	12 (43)	273 (36)	NS
75+	7 (100)	309 (58)	0.04
(b) > 20 teeth			
16–44	214 (90)	2874 (97)	NS
45–54	54 (59)	853 (77)	0.0002
55–64	27 (42)	379 (45)	NS
65–74	2 (7)	273 (29)	0.02
75+	0 (0)	52 (10)	NS

Zahnärztliche Versorgung bei Schizophrenie

	Nithsdale patients (<i>n</i> = 93) (%)	General population in Scotland* (<i>n</i> = 1204) (%)
Q1 How many natural teeth have you got?		
None	26 (28)	217 (18)
	Patients in Nithsdale (<i>n</i> = 93)† (%)	General population in Scotland‡ (<i>n</i> = 28,471) (%)
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Q12 Last time you went to the dentist, what made you go?		
Trouble with teeth	55/90 (61)	9113 (32)
Check up	30/90 (33)	13953 (49)
Q13 What types of treatment have you ever had?		
Fillings	88/93 (95)	23132 (81)
Extract	89/93 (96)	22905 (80)
Crown	11/93 (12)	7200 (25)
Wisdom extract	47/93 (51)	7126 (25)
Q16 Visiting the dentist – what applies to you?		
Difficulty getting time off work	0/89 (0)	2804 (10)
Difficulty getting a suitable appointment	3/89 (3)	3192 (11)
NHS treatment costly	0/89 (0)	9258 (32)
Cannot get access to NHS treatment	0/89 (0)	1477 (5)
Q17 What do you do daily?		
Brush teeth	50/67 (75)	21597 (96)

Präsenz in den Medien



Psychotische Störungen: Nur belastend?

"In meiner schlimmsten Phase dachte ich, ich könnte hören, was andere Leute über mich denken. [...] In meinen schönsten Phasen war ich davon überzeugt, dass ich die Welt verändern kann und auch werde."

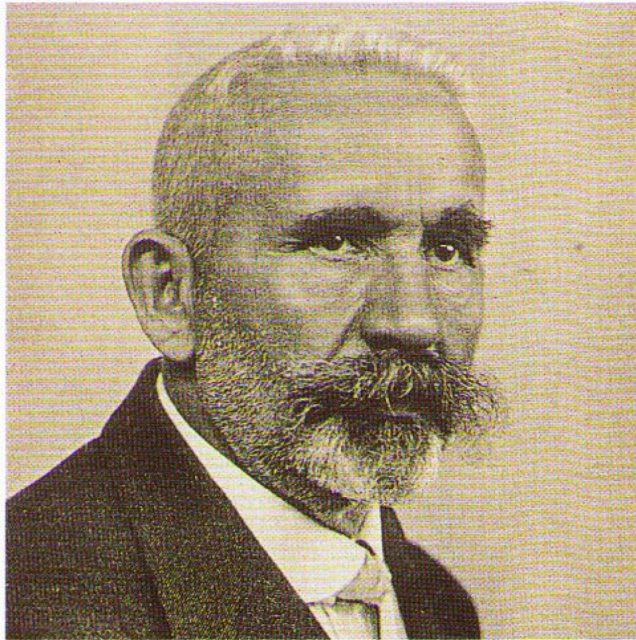
Psychose-Erfahrener

Ich hatte eine Psychose... Was ist eine Psychose?

- **Historisch:** Neurosen sind ein (zerebrales) Krankheitsgeschehen. Psychosen sind eine Untergruppe der Neurosen, die sich in einer psychischen Symptomatik ausdrückt.
- **Triadisches System der Psychiatrie:**
 - Rein psychogene Störungen (abnorme Erlebnisreaktionen, Neurosen, Persönlichkeitsstörungen)
 - Organische Psychosen (= körperlich begründbare Psychosen)
 - Endogene Psychosen (= nicht oder noch nicht körperlich begründbare Psychosen, umfasst Schizophrenie und affektive Störungen)
- **Heutige Verwendung:** Bezeichnung für ein Syndrom mit Positivsymptomatik, gemeint sind hauptsächlich inhaltliche Denkstörungen (Wahn) und Wahrnehmungsstörungen (Halluzinationen), gelegentlich Desorganisation; nicht krankheitsspezifisch!

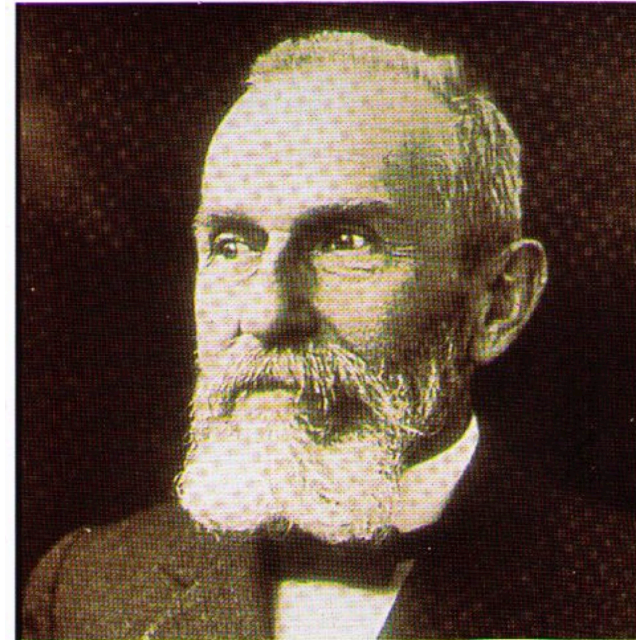
Der „schizophrene Formenkreis“

Psychiatriegeschichtliches I



Emil Kraepelin (1856 – 1926)

- Natürliche Krankheitsentitäten
- Unterscheidung zwischen erworbener und konstitutioneller psychischer Krankheit
- Dementia praecox vs. manisch-depressives Irresein



Eugen Bleuler (1857 – 1939)

- Dementia praecox ist keine einheitliche Erkrankung
- Basissymptome und akzessorische Symptome
- Affekt, Assoziation, Ambivalenz, Autismus

Psychiatriegeschichtliches II

Symptome ersten Ranges

- Dialogisierende/kommentierende/imperative akustische Halluzinationen
- Gedankenlautwerden
- Leibliche Beeinflussungserlebnisse
- Gedankeneingebung
- Gedankenentzug
- Gedankenausbreitung
- Willensbeeinflussung
- Wahnwahrnehmung

Symptome zweiten Ranges

- Optische, olfaktorisch, gustatorische und taktile Halluzinationen
- Zönästhesien
- Wahneinfall

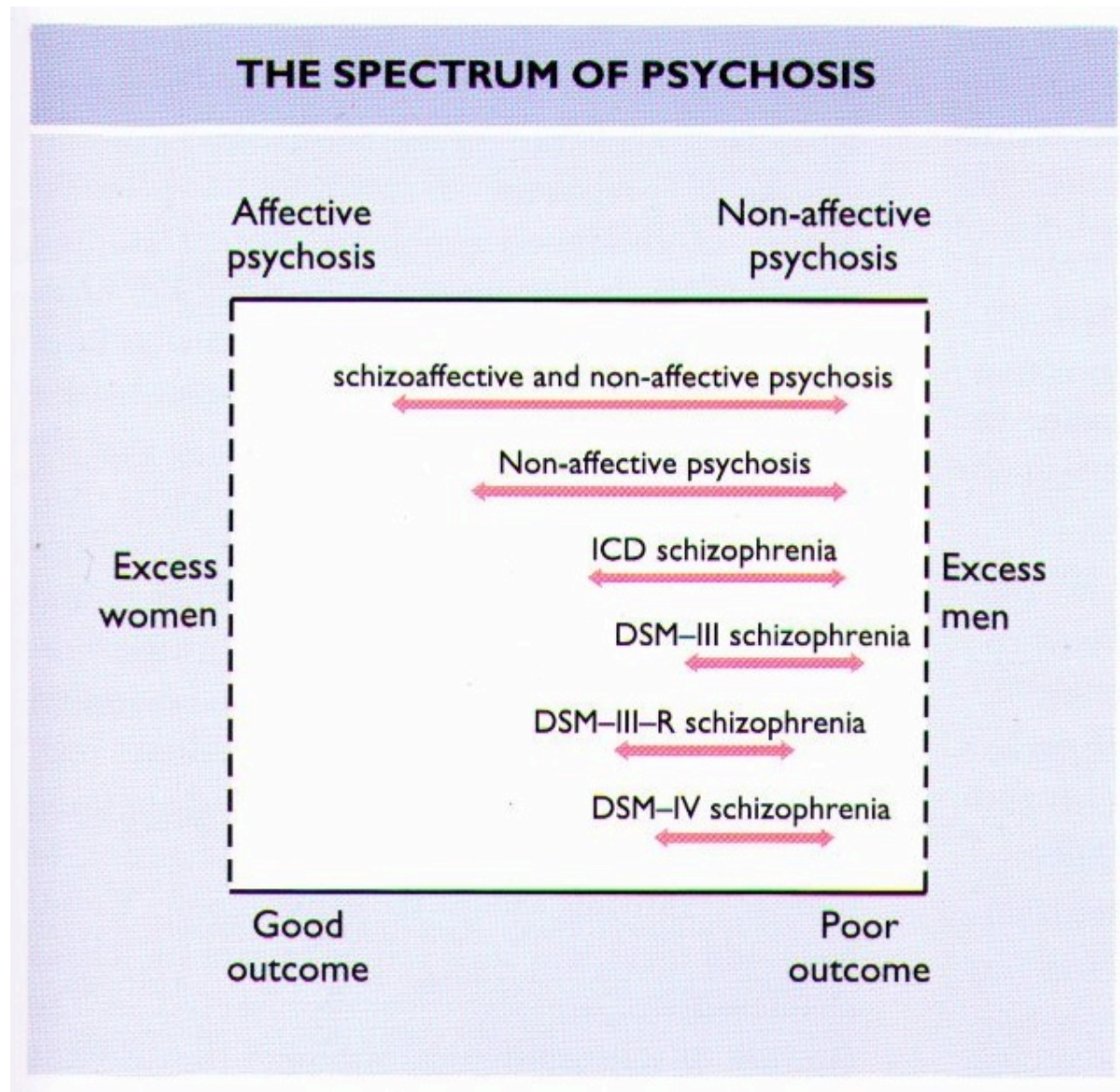


Kurt Schneider (1887 – 1967)

Uncharakteristisch

- Sensorische Störungen
- Illusionäre Verknennung
- Depersonalisation
- Derealisation

Auswirkung verschiedener Klassifikationen



Diagnosekriterien der Schizophrenie nach ICD-10 (F20)

Symptomgruppe I (1-4)

- Ich-Störung (Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug, Gedankenausbreitung)
- Inhaltliche Denkstörung (Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, Wahnwahrnehmung)
- Akustische Halluzinationen (kommentierende, dialogische Stimmen; Stimmen, die aus einem Teil des eigenen Körpers kommen)
- Wahn (anhaltend, kulturell unangemessen, völlig unrealistisch, bizarr)

Gruppe I: ≥ 1 Kriterium

Diagnosekriterien der Schizophrenie nach ICD-10

Symptomgruppe II (5-9)

- Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität
- Formale Denkstörung (Gedankenabreißen, Einschiebungen in den Gedankenfluss, Zerfahrenheit, Danebenreden, Neologismen)
- Katatone Symptome (z.B. Haltungstereotypien, Mutismus)
- Negative Symptome (z.B. Apathie, Sprachverarmung, Affektverflachung, sozialer Rückzug)
- Veränderung des Verhaltens: Ziellosigkeit, Trägheit, Rückzug

Gruppe II: ≥ 2 Kriterien

Dauer ≥ 1 Monat

Häufigkeit von Symptomen

Von 100 Patienten mit akuter Episode einer Schizophrenie berichten

- 74 von akustische Halluzinationen
- 70 von Beziehungsideen
- 66 von Misstrauen
- 66 von Affektverflachung
- 65 von Stimmenhören
- 64 von Wahnstimmung
- 64 von Verfolgungswahn
- 52 von Gedankeneingebung
- 50 von Gedankenlautwerden

Einen Mangel an Krankheitseinsicht wird 97% der Patienten zugesprochen.

Subtypen der Schizophrenie nach ICD-10

- **Paranoider Subtypus** (ca. 2/3 der Fälle): im Vordergrund stehen Wahn und Halluzinationen; verflachter Affekt, katatone Symptome und Zerfahrenheit dominieren nicht
- **Hebephrener oder desorganisierter Subtypus**: eindeutige Affektverflachung, zielloses Verhalten oder zerfahrene Sprache; Halluzinationen und Wahn dominieren nicht
- **Katatoner Subtypus**: mindestens 2 Wochen lang Stupor, Erregung, Haltungsstereotypien, Negativismus, Rigidität, Befehlsautomatismen
- **Undifferenzierter Subtypus**: Kriterien für \geq zwei Subtypen erfüllt
- **Postschizophrene Depression**: allgemeine Kriterien waren im letzten Jahr erfüllt, treten aktuell nicht auf; \geq leichtgr. Depression
- **Schizophrenes Residuum**: Dominierende Negativsymptomatik im letzten Jahr
- **Schizophrenia simplex**: Symptome aus Gruppe I sind nie aufgetreten; schleichende Progredienz über mind. 1 Jahr: Antrieb- und Interessensverlust, sozialer Rückzug; Apathie, Affektverflachung, Passivität; Verlust des Funktionsniveaus

Diagnosekriterien der Schizophrenie nach DSM-IV TR

Charakteristische Symptome (≥ 2 , mindestens 1 Monat lang)

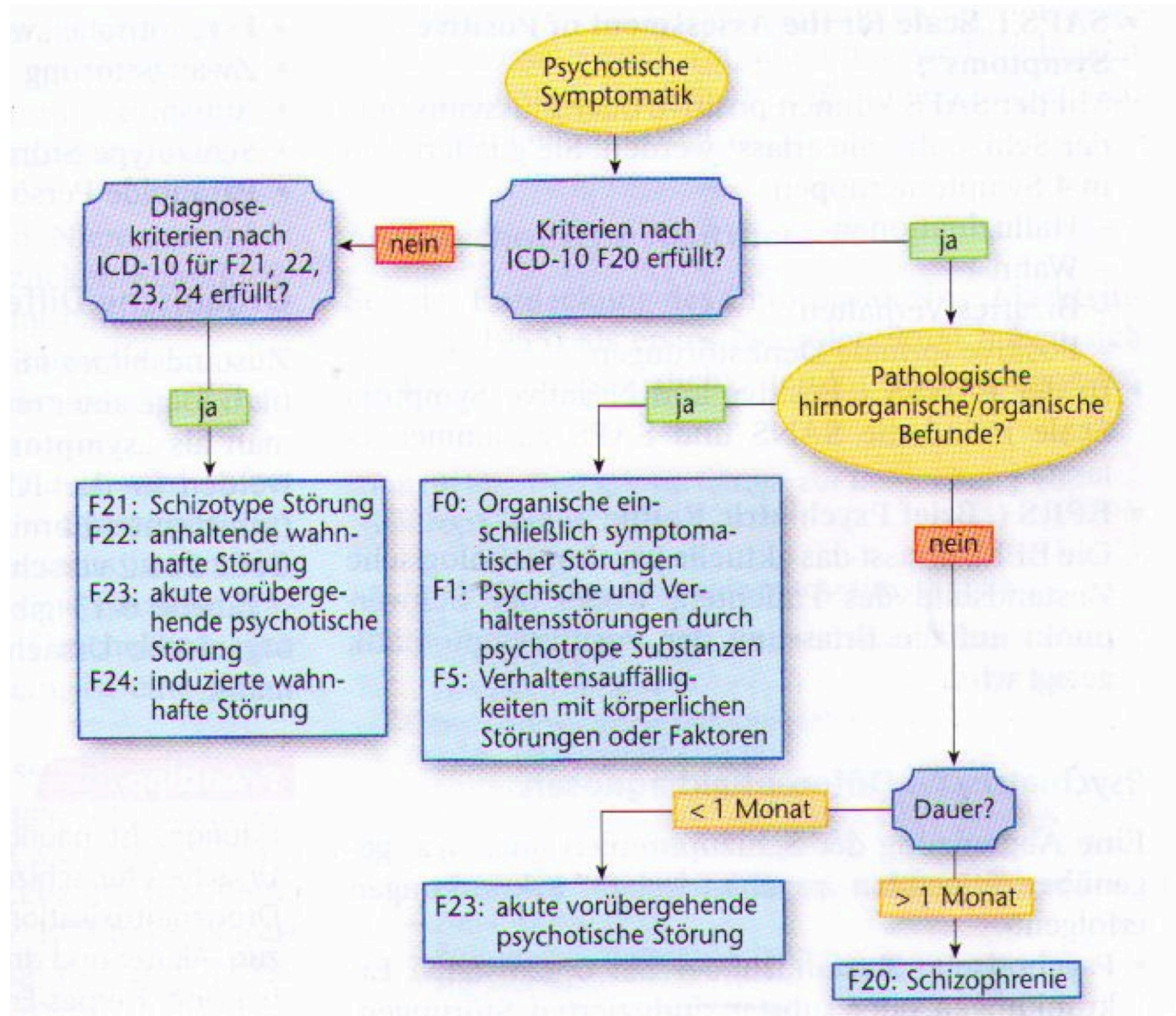
- Wahn (bei bizarrem Wahn genügt ein Symptom)
- Halluzinationen (bei dialogisierenden oder kommentierenden Stimmen genügt ein Symptom)
- Desorganisierte Sprache (muss schwer genug sein, um die Kommunikation zu behindern)
- Desorganisiertes Verhalten oder Katatonie
- Negativsymptome: Verflachter Affekt, Alogie, Avolition

Einbußen im sozialen oder beruflichen Funktionsniveau

Deutlicher, länger dauernder Abfall des Funktionsniveaus im Vergleich zum prämorbid erreichten Stand (Arbeit, soziale Beziehungen, Selbstfürsorge)

Dauer: Deutliche Ausprägung der Störung über mindestens sechs Monate (sonst: schizophreniforme Störung), Symptombdauer mindestens ein Monat

Diagnostik-Flowchart



Schizotype Störung (ICD-10: F21)

Mindestens drei Symptome über mindestens 2 Jahre

- Inadäquater oder eingeschränkter Affekt
- Seltsames, exzentrisches Verhalten
- Tendenz zum sozialen Rückzug
- Seltsame Glaubensinhalte, magisches Denken (beeinflussen Verhalten und stehen im Widerspruch zu kulturellen Normen)
- Misstrauen oder paranoide Ideen
- Zwanghaftes Grübeln ohne inneren Widerstand
- Ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse (z.B. Körpergefühlsstörungen, Depersonalisation, Derealisation)
- Denken und Sprache vage, gekünstelt, stereotyp (ohne ausgeprägte Zufahrenheit)
- Gelegentlich vorübergehende quasipsychotische Episoden (intensive Illusionen, Halluzinationen, wahnähnliche Ideen)

Anhaltende wahnhaftige Störung (ICD-10: F22)

Wahnvorstellungen als prominentes und einziges Leitsymptom;
häufigste Wahnthemen sind:

- Verfolgung
- Eifersucht
- Sexualität
- Eigene Bedeutung
- Hypochondrie
- Querulanz

Kein bizarrer Wahn! (DD Schizophrenie)

Depressive Symptome können begleitend bestehen, nach ihrer Remission muss der Wahn jedoch fortbestehen.

Dauer: ≥ 3 Monate

Weitere psychotische Störungen (ICD-10: F23)

Akute vorübergehende psychotische Störung (ICD-10: F23)

1. Akuter Beginn innerhalb von ≤ 2 Wochen
2. Vorhandensein typischer, schnell wechselnder (Positiv-)Symptome (z.B. Halluzinationen, Wahn) mit bzw. ohne Symptomen einer Schizophrenie
3. Vorliegen einer akuten Belastung im Vorfeld des Auftretens

Dauer: < 1 Monat

Induzierte wahnhaftige Störung (ICD-10: F24)

Übernahme wahnhafter Überzeugung eines psychisch Kranken durch eine ansonsten gesunde Person, die meist in enger emotionaler Bindung mit dem Erkrankten lebt („folie a deux“).

Schizoaffective Störung (ICD-10: F25)


- In der selben Krankheitsepisode müssen eindeutig sowohl schizophrene als auch affektive Symptome auftreten, max. einige Tage voneinander getrennt.
- Die affektive Symptomatik darf nicht als Teil der schizophrenen Symptomatik anzusehen sein.

Es können

- schizomanische (gehobene Stimmung, erhöhte Reizbarkeit, Erregung)
- schizodepressive (mindestens zwei charakteristische depressive Symptome, mindestens ein schizophrenes Symptom) und
- gemischte schizoaffective (Symptome einer Schizophrenie und einer gemischten affektiven Störung)

Episoden auftreten.

Epidemiologie

A close-up photograph of a person's face, focusing on their eyes. The person has light-colored eyes and is looking slightly to the right. The skin is fair and the lighting is soft, highlighting the texture of the skin and the intensity of the gaze.

*„Jeder spricht doch mal mit sich selbst.
Aber nicht jeder hört dabei Stimmen.“*

*Jeder 3. Mensch wird einmal im Leben psychisch krank.
Zum Beispiel durch Psychosen. www.psychenet.de*

psychenet 
Hamburger Netz psychische Gesundheit

Epidemiologie: Prävalenz und Erkrankungsalter

Prävalenz

- Lebenszeitprävalenz (Risiko, mindestens einmal im Laufe eines Lebens an Schizophrenie zu erkranken): 0,5% bis 1,6%
- Prävalenz (Häufigkeit zu einem best. Zeitpunkt): 0,3% bis 0,7%
- Jahresinzidenz (Rate an Ersterkrankungen) weltweit: ca. 0,1‰

Krankheitsbeginn

- Bevorzugtes Auftreten zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr (nach in der Regel bereits 5 Jahren Prodrom)
- Männer erkranken etwa 3-4 Jahre früher als Frauen
- Bei Frauen gibt es einen zweiten niedrigeren Erkrankungsgipfel in der Menopause

Epidemiologie: Prädiktoren

Geschlechtsverteilung

- Gleiches Lebenszeitrisko zwischen den Geschlechtern
- Aufgrund des späteren Krankheitsbeginns ist der soziale Verlauf bei Frauen mittelfristig günstiger, langfristig Angleichung im sozialen Verlauf

Prädiktoren

- Die Schizophrenie kommt in allen bisher untersuchten Ethnizitäten, Ländern, Kulturen und Klimazonen gleich häufig vor
- Häufigkeit und Schweregrad der Erkrankung sind in schlechten Wohnregionen von Großstädten und generell in städtischen gegenüber ländlichen Regionen ausgeprägter
- Zusammenhang mit Migration
- Assoziation mit niedrigerem sozioökonomischen Status als Drift-Effekt

Epidemiologie: Genetische Komponente

Grad der Verwandtschaft	Risiko (%)
Beide Eltern	36,6
Ein Elternteil	9,4
Monozygote Zwillinge	44,3
Dizygote Zwillinge	12,1
Geschwister	7,4
Halbgeschwister	2,9
Neffe/Nichte	2,7
Enkelkinder	2,8
Cousine/Vetter 1. Grades	1,6
Ehepartner	1,0

Aber: ca. 80% der Schizophrenie treten sporadisch auf!

Sozioökonomische Daten

- Die Schizophrenie ist die **teuerste psychische Erkrankung**.
- Der größte Teil der stationären Aufnahmen in psychiatrischen Krankenhäusern entfällt auf Patienten mit Schizophrenie (hohe Rezidivrate!); stationäre Behandlung = kostenintensivster Faktor; Mehr als 50% aller **psychiatrischen Versorgungsleistungen** entfallen auf Patienten mit Schizophrenie
- Die **indirekten Kosten** werde als bis zu fünfmal höher als die direkten Behandlungskosten angegeben.
- Sie gehört zu den 10 häufigsten Erkrankungen, die zu **Behinderung** führen. Mehr als 80% der Pat. sind krankheitsbedingt nicht oder nicht vollzeitig beschäftigt. Bei den unter 40-jährigen ist Schizophrenie die wichtigste Ursache von **Erwerbsunfähigkeit**.
- 6000 **Frühverrentungen** pro Jahr; Durchschnittliche Bezugsdauer von Frührente: 12,7 Jahre bei allen Frühberenteten, 25,9 Jahre bei schizophrenen Patienten; Kosten (2003): Gesetzliche Rentenversicherung: 1,3 Mrd. €/a, zzgl. Einnahmeausfälle bei Sozialversicherung und Steuer 2,2 Mrd. €/a

Ätiologie und Krankheitsmodelle

Dopamin-Hypothese (Snyder und Carlsson)

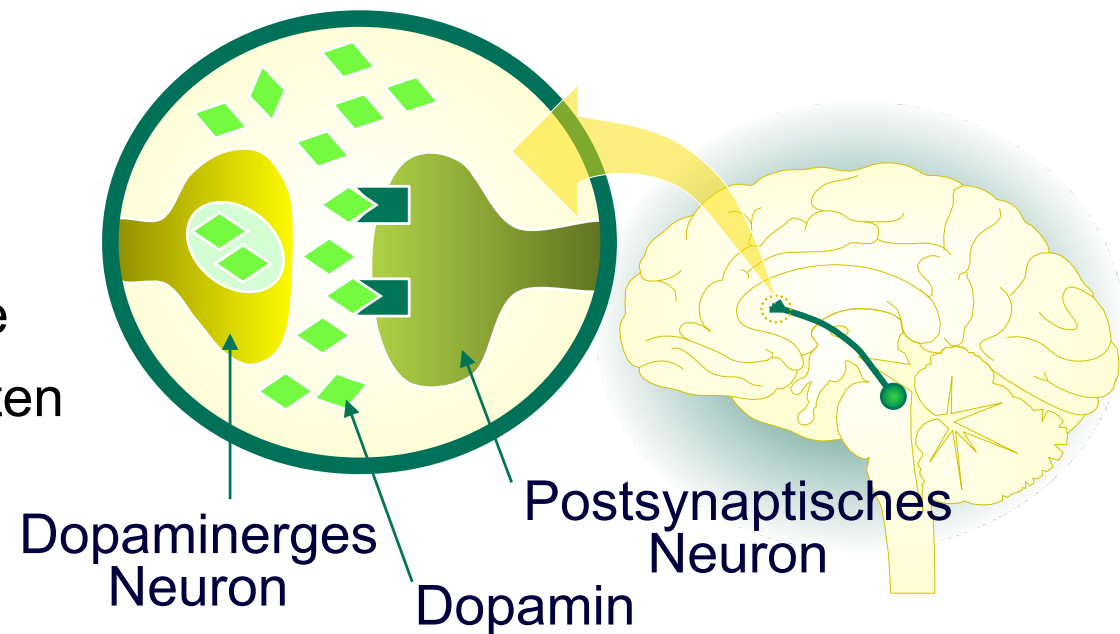
- Evidenz aus der klinischen Wirkung von antidopaminergem Medikation, vor allem bei Blockade am D2-Rezeptor
- Einnahme von Amphetamin kann Psychosen induzieren, die phänotypisch der Schizophrenie sehr ähneln; Amphetamin fördert die Dopaminfreisetzung und bewirkt eine präsynaptische Wiederaufnahmehemmung
- Aber: Einsetzen der antipsychotischen Wirkung erst mit Verzögerung in Bezug auf die Dopaminblockade?

Dopamin-Hypothese: Positivsymptomatik

Überaktivität dopaminerger Neurone im mesolimbischen System

Symptome

- Wahn
- Halluzinationen
- Desorganisierte Sprache
- Desorganisiertes Verhalten
- Katatone Symptome
- Agitation



Saliency-Hypothese zu Erklärung der Positivsymptomatik

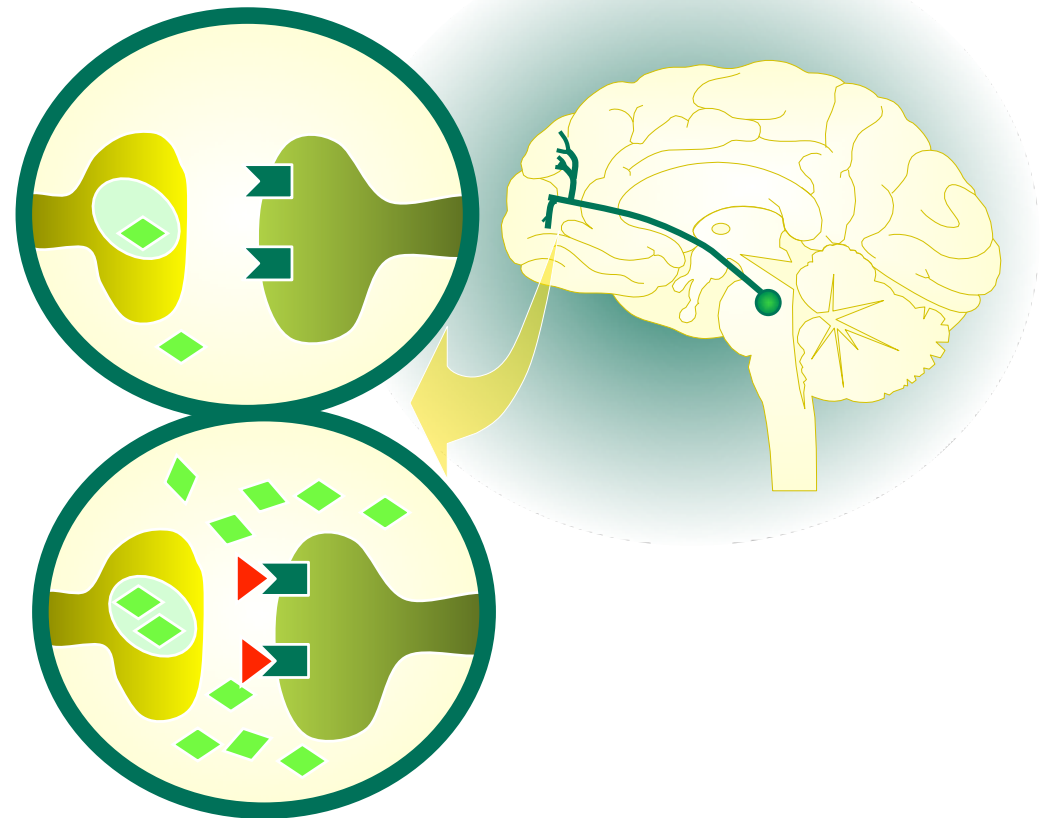
Dopamin-Hypothese: Kognitive und negative Symptome

Unteraktivität dopaminerger mesokortikaler Projektionen

Symptome

- Affektive Abstumpfung
- Emotionaler Rückzug
- Passivität
- Apathie
- Fehlende Spontaneität
- Stereotypes Denken
- Sprachverarmung
- Vermeidungsverhalten
- Anhedonie
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Mangelnder Rapport

entweder durch Dopaminmangel...



...oder iatrogen durch D2-Blockade

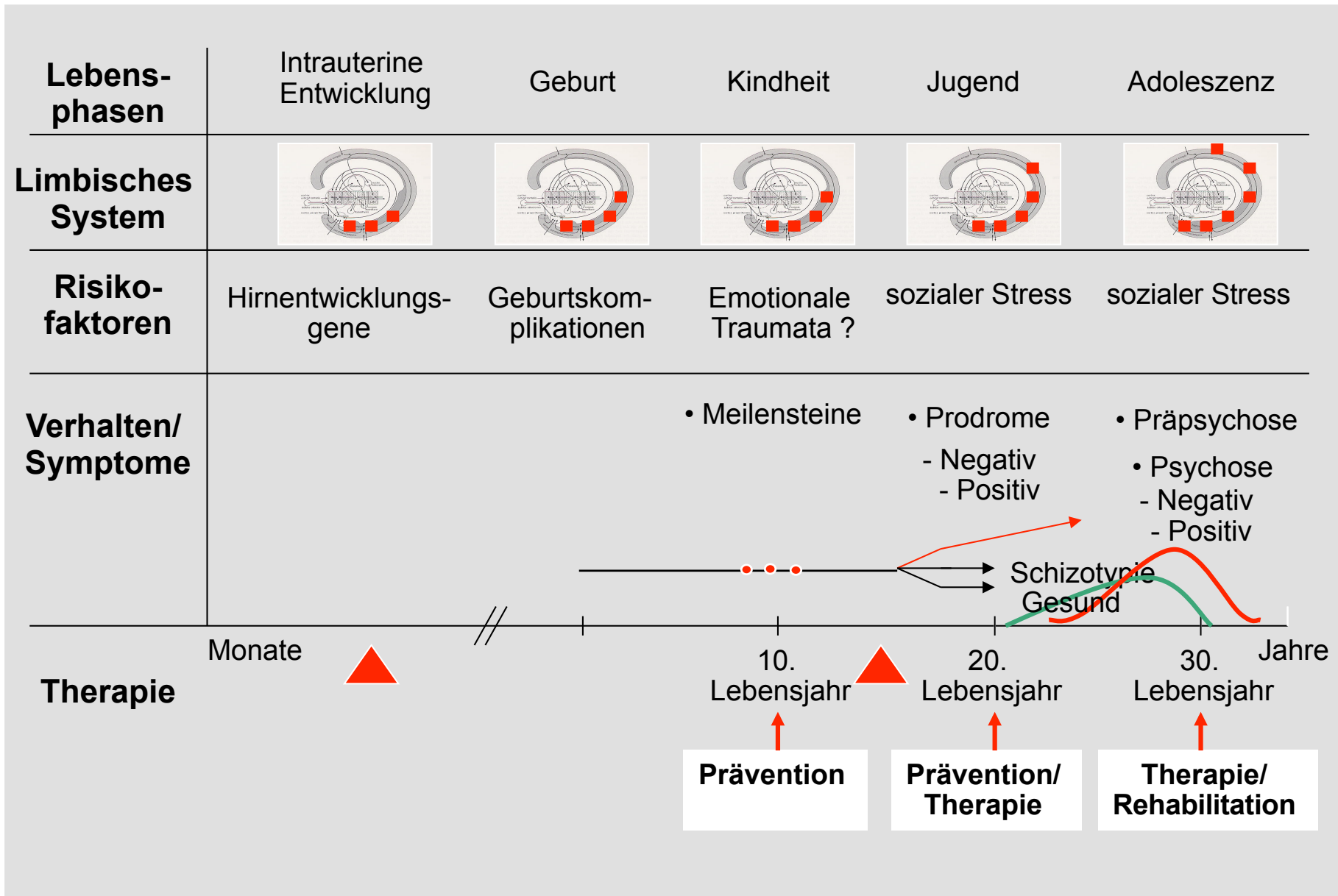
Weitere biologische Modelle

- Beteiligung des **glutamatergen Systems** (glutamaterge Unterfunktion): Evidenz aus der Phencyclidin (PCP)-Psychose, die als phänotypisch bestes Schizophrenie-Modell gilt, da sie Positiv- und Negativsymptomatik abbildet
- Beteiligung des **serotonergen Systems**: Wird bereits durch atypische Antipsychotika therapeutisch genutzt
- Hirnentwicklungsstörung, Modulation durch genetische und Umweltfaktoren
- Führt zu einer Netzwerkstörung mit Dysfunktion des limbischen Systems

Beispiele für psychosoziale Faktoren

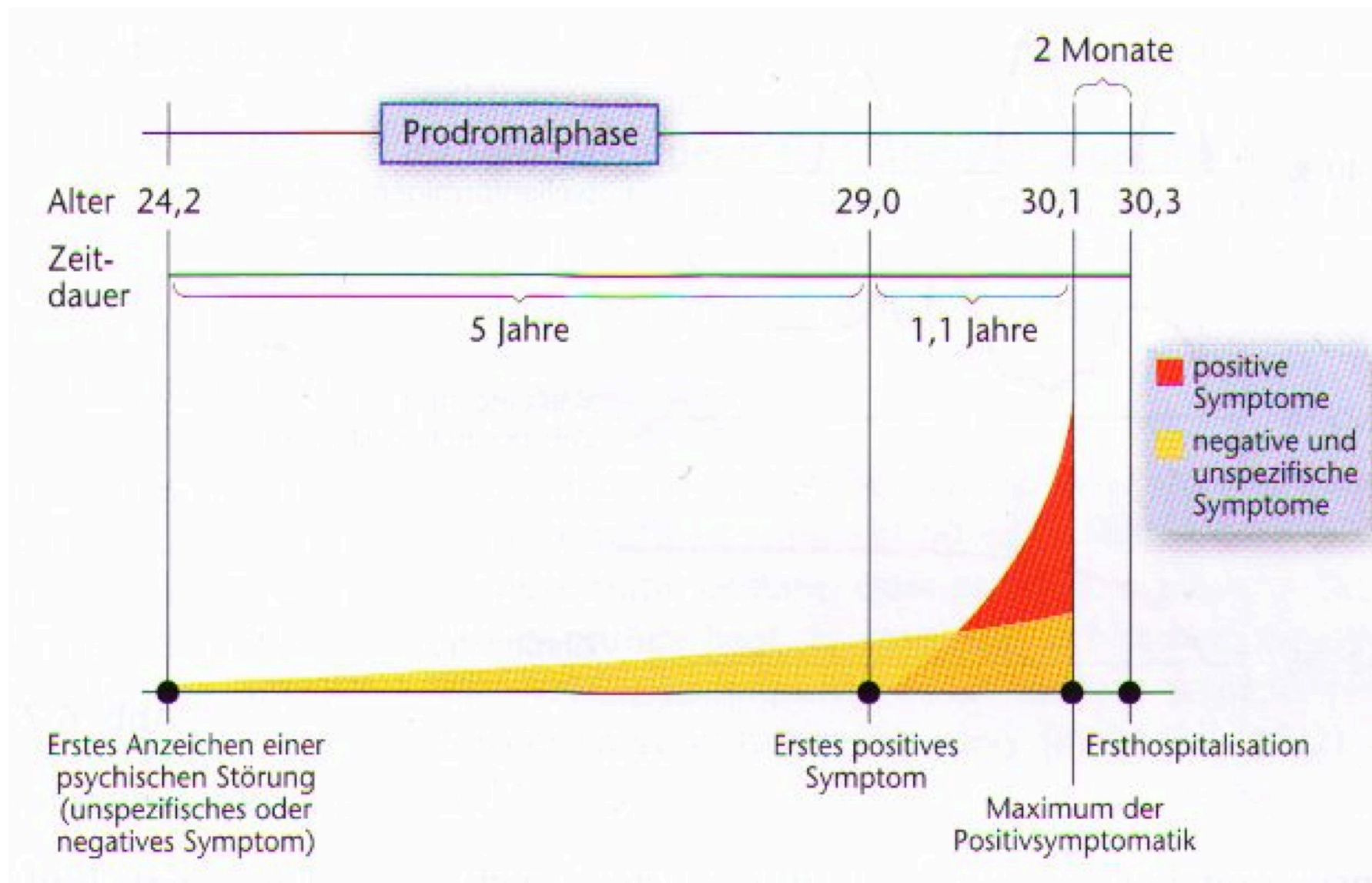
- Konzept der „**schizophrenogenen Mutter**“, die zurückweisend, überfürsorglich, aufopfernd und unzugänglich für Gefühle ist; keine Evidenz, heute obsolet.
- Innerfamiliärer Kommunikationsstil „**double bind**“, bei dem widersprüchliche Botschaften ausgesandt werden, so dass der Adressat durch sein Verhalten in keinem Fall den Wünschen genügen kann; keine klare Evidenz, ggf. unspezifischer Belastungsfaktor
- **Expressed-Emotions-Konzept:** Hinweise auf höhere Rückfallrate in Familien mit feindselig-kritischer und/oder überprotektiver Haltung im Vergleich zu Familien mit toleranter oder resignativer Grundhaltung; allerdings: kein schizophreientypisches Konzept, Zusammenhänge bestehen auch z.B. für Depression, bipolare Störung

Diathese-Stress-Modell



Verlauf und Prognose

Verlauf bis zur Ersthospitalisation



Früherkennung: Psychosefernes Risiko-Syndrom

Mindestens eines der folgenden 10 „Basissymptome“

- Gedankeninterferenz
- Perseverieren bestimmter Bewusstseinsinhalte
- Gedankendrängen, Gedankenjagen
- Gedankenblockierung
- Störung der rezeptiven Sprache
- Störung der Diskriminierung von Vorstellungen und Wahrnehmungen
- Eigenbeziehungstendenz („Subjektzentrismus“)
- Derealisation
- Optische Wahrnehmungsstörungen
- Akustische Wahrnehmungsstörungen

Mehrfaches Auftreten über einen Zeitraum von \geq einer Woche

Prädiktion einer Ersterkrankung (UHR-Kriterien)

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien für Prodromal-Patienten mit hohem Konversionsrisiko: Bei Bestehen von BLIPS und/oder attenuierten psychotischen Symptomen und/oder Risikofaktoren werden in der Literatur Konversionsraten von 30 bis 60 Prozent berichtet.

transiente psychotische Symptome (BLIPS*, < 7 Tage, spontane Remission)

- Halluzinationen (PANSS** P3 \geq 4)
- Wahn (PANSS P1, P5 oder P6 \geq 4)
- formale Denkstörungen (PANSS P2 \geq 4)

attenuierte psychotische Symptome (APS)

- Beziehungsideen
- eigentümliche Vorstellungen oder magisches Denken
- ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse
- eigenartige Denk- und Sprechweise
- paranoide Ideen

Risikofaktoren (Traits and State Risk Factors)

- unspezifische Symptome (z. B. Angst, Depressivität) über mindestens einen Monat
- Reduktion des Funktionsniveaus (Δ GAF*** \geq 30 im letzten Jahr)
- schizotype Symptome
- erstgradiger Angehöriger mit einer psychotischen Störung

*BLIPS: Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (zeitlich begrenzte psychotische Symptome)

**PANNS: Positive and Negative Syndrome Scale

***GAF: Global Assessment Functioning Scale (Funktionsniveau) / Δ GAF: GAF-Reduktion

Übergangsraten

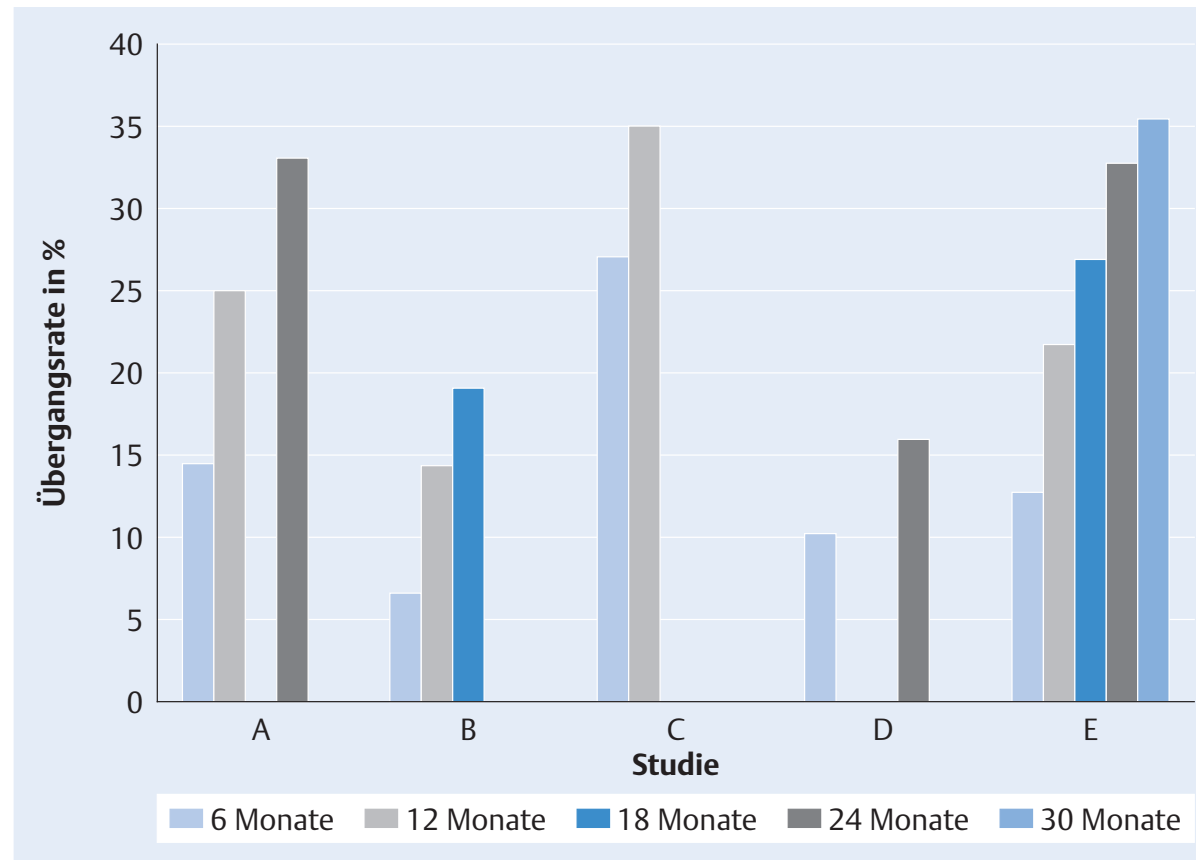


Abb. 1 Übergangsraten. **A:** Schultze-Lutter et al. 2007 (Subgruppe positiv für das Basis-symptom-Kriterium „kognitive Störungen“ COGDIS). **B:** Ruhrmann et al. 2010 (alternative Einschlusskriterien COGDIS und „Ultra-high-Risk“-Kriterien UHR). **C:** Yung et al. 2003, 2004 (UHR). **D:** Yung et al. 2006, 2008 (gegenüber **C** revidierte Version der UHR). **E:** Cannon et al. 2008 (UHR; 30-Monate-Übergangsraten in Reanalyse der revidierten Datenbank: 40% [Woods et al. 2009]).

Intervention bei Risiko-Konstellationen

psychosefernes Risiko-Syndrom	psychosenahes Risiko-Syndrom	frühe Psychose
Basissymptome: 1 von 10 Kognitiv-Perzeptiven Basisstörungen (COPER) und/oder genetischer/perinataler Risikofaktor+ Abfall des allgemeinen Funktionsniveaus	attenuierte Positivsymptome (APS) und/oder transiente psychotische Symptome (BLIPS)	Übergangskriterium: Persistenz von ≥ 1 psychotischen Symptom für mehr als 1 Woche
Fokus auf kognitiv- behavioraler <i>Prävention</i>	Fokus auf pharmako- logischer <i>Prävention</i>	Fokus auf <i>Behandlung</i>

Verlauf der einzelnen Episode

Akutphase

Psychotische Ersterkrankung bzw.
Re-Exazerbation



Stabilisierungsphase

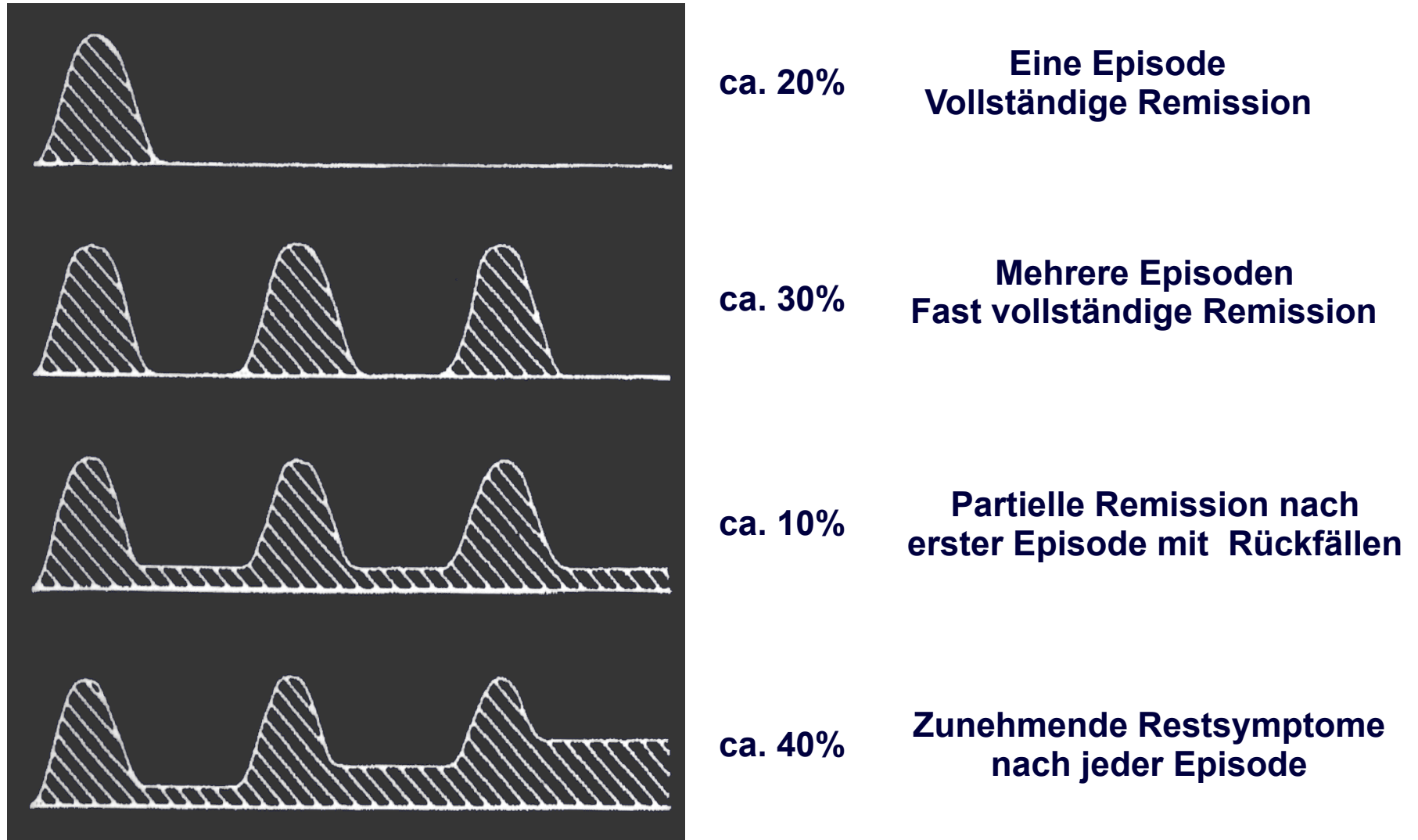
Negativsymptomatik, kognitive
Einbußen, erhöhte Rückfallneigung



Remissionsphase

Weitgehend abgeklungene oder stabile
residuale positive und/oder negative
Symptomatik

Verlaufsformen



Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf

Tabelle 3: Prädiktoren für den ungünstigen Verlauf schizophrener Erkrankungen.

Patientencharakteristika

- Geburtskomplikationen
- Vorliegen psychischer Erkrankungen in der Familie
- Abstammung von einer ethnischen Minderheit
- männliches Geschlecht
- niedrige prämorbid Intelligenz
- schlechte prämorbid soziale Anpassung
- psychosozialer Stress
- belastendes familiäres Umfeld („high expressed emotions“)
- Ersterkrankung in jungen Jahren

durch Früherkennung und -behandlung beeinflussbare Parameter

- lange DUP/DUI
- soziale Isolation
- schlechtes prämorbides Funktionsniveau

Symptomatik

- kognitive Dysfunktion
- dominierende Negativsymptomatik
- komorbide psychische und körperliche Erkrankungen

Behandlungsverlauf

- persistierende komorbide Erkrankungen (besonders Suchstörung)
- niedrige Compliance

Prädiktoren für einen Rückfall

Rezidivrisiko ca. 3,5% pro Monat

Risikofaktoren

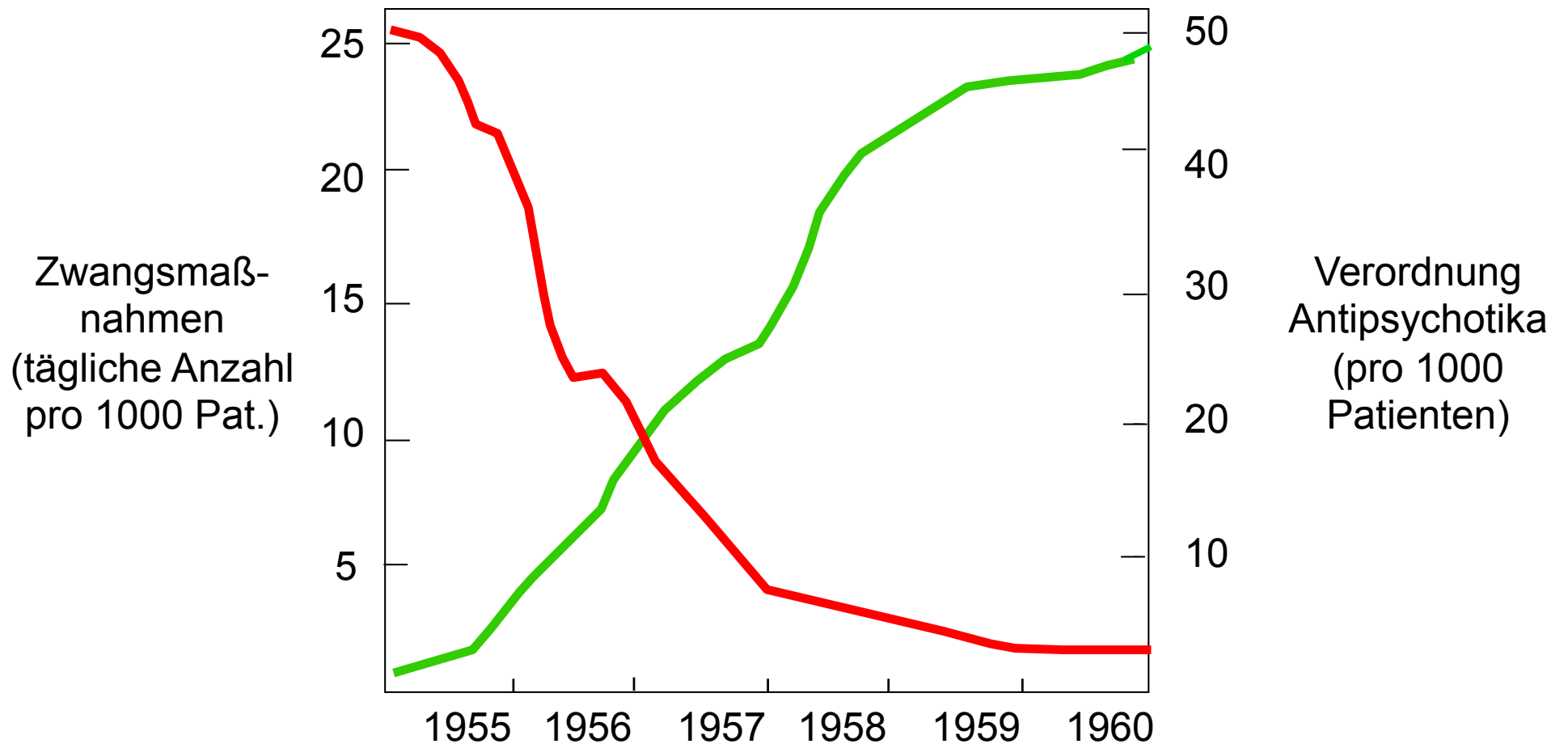
- Niedrige Compliance
- Schwere weiterbestehende Symptomatik
- Geringe Krankheitseinsicht
- Substanzmissbrauch
- Schlechte Beziehungen zwischen Patienten, ihren Familien und professionellen Helfern

Frühwarnzeichen (mit Patienten besprechen!) z.B.

- Ruhelosigkeit, Nervosität, Gespanntheit, Reizoffenheit, Stimmungsschwankungen, Schlafstörung
- Schwierigkeiten bei der Arbeit, Überforderungserleben, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen
- Sozialer Rückzug

Therapie

Zwangsmaßnahmen nach Einführung der Neuroleptika



Pharmakotherapie

Akutbehandlung

- Bei Erstkontakt wenn möglich zunächst 24h Beobachtung ohne antipsychotische Medikation
- Eine frühzeitige adäquate Pharmakotherapie in der Akutbehandlung erhöht die Ansprechrate und verringert die Gefahr einer Chronifizierung.
- Therapiefokus: Reduktion der Akutsymptomatik

Langzeittherapie nach Remission

- Innerhalb von 9 bis 12 Monaten nach Absetzen einer antipsychotischen Pharmakotherapie erleiden ca. 70% der Patienten mit Schizophrenie ein akutes Rezidiv, unter Beibehaltung der Therapie beträgt dieser Anteil 15 bis 30%.
- Dauer bei Erstmanifestation: mindestens 1-2 Jahre
- Dauer bei Mehrfacherkrankten: 4 bis 5 Jahre, ggf. dauerhafte Behandlung
- Therapiefokus: Wirksamkeit auf Negativsymptomatik, Kognition

Konzept der neuroleptischen Potenz

Es galt die jetzt obsoleete Regel von der **neuroleptischen Schwelle**, nach der das Auftreten von extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen und die antipsychotische Wirksamkeit miteinander gekoppelt sind.

Referenzsubstanz: Chlorpromazin, neuroleptische Potenz = 1

- Schwach (Potenz < 1): z.B. Chlorprothixen, Melperon
- Mittelschwach (Potenz 1 bis 10): z.B. Perazin, Sulpirid
- Hohe Potenz (stark: Potenz 10 bis 50; sehr stark: Potenz 50 bis > 400): z.B. Haloperidol, Benperidol

Hochpotente Neuroleptika werden primär zur Reduktion von Positivsymptomatik verwendet, schwach potente vornehmlich zu Sedierung und Dämpfung psychotischer Erregungszustände.

Wirkmechanismus typischer Neuroleptika

Dopamin D₂ Rezeptor Blockade:

- *antipsychotisch*

- Nebenwirkungen:
 - *Hyperprolaktinämie*
 - *verstärkte Negativsymptomatik*
 - *Tardive Dyskinesie*

Adrenerge α₁ Rezeptor Blockade:

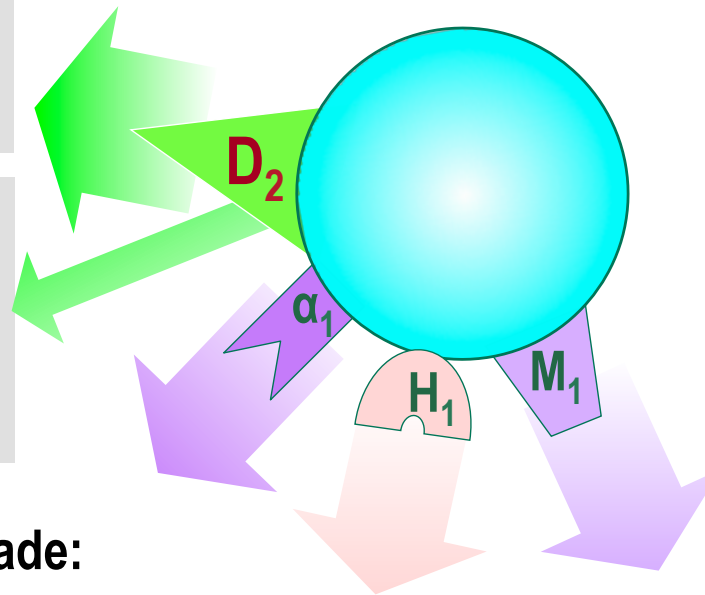
- *Hypotonie*
- *Schwindel*

Histamin H₁ Rezeptor Blockade:

- *Gewichtszunahme*
- *Müdigkeit*

Muskarinerge/cholinerge M₁ Rezeptor Blockade:

- *Obstipation*
- *Mundtrockenheit*
- *Verschwommensehen*

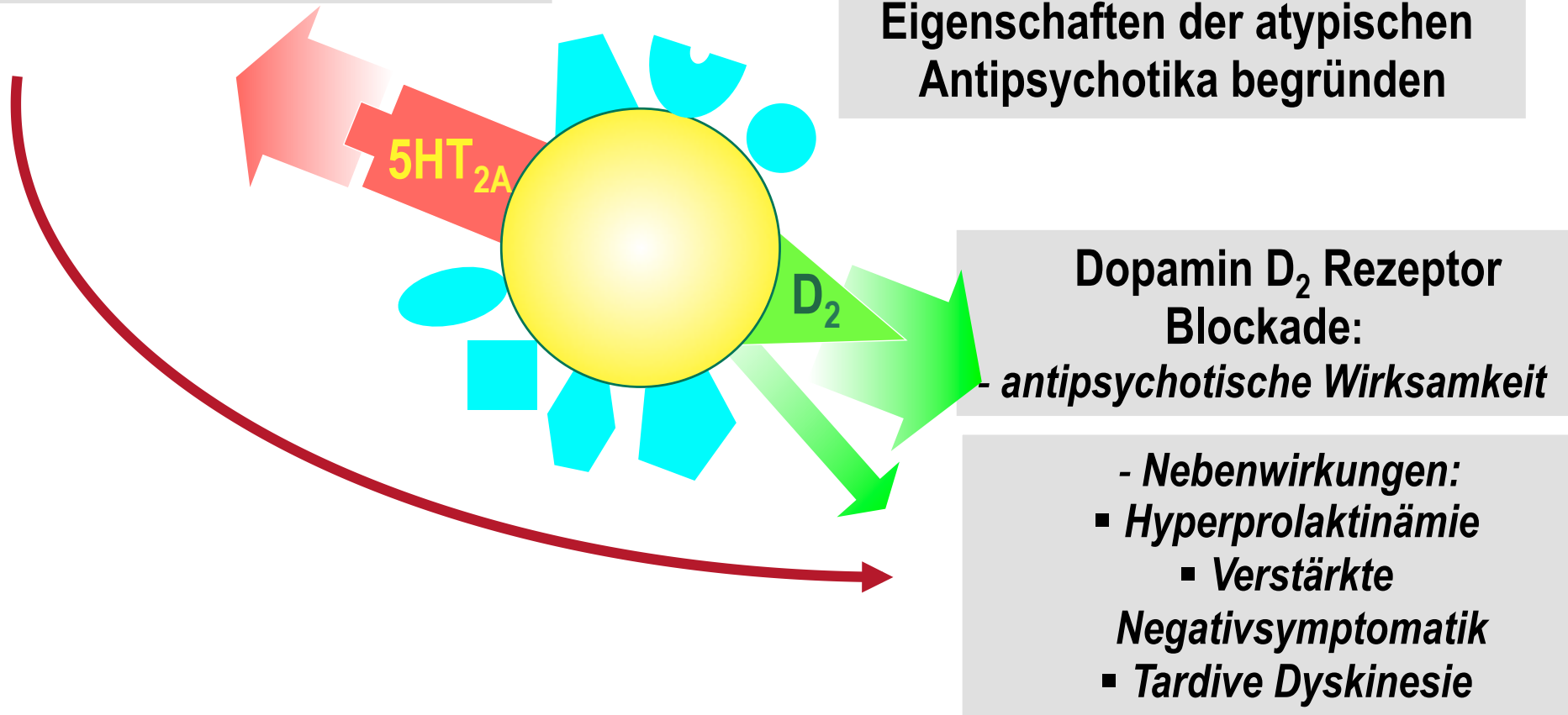


Wirkmechanismus atypischer Antipsychotika

Serotonin 5HT_{2A} Rezeptor Blockade:

- *Modulation der Dopamin-Freisetzung*

Modulation anderer
Rezeptorsysteme kann
unterschiedliche
pharmakologische
Eigenschaften der atypischen
Antipsychotika begründen



Dopamin D₂ Rezeptor Blockade:

- *antipsychotische Wirksamkeit*

- *Nebenwirkungen:*
 - *Hyperprolaktinämie*
 - *Verstärkte
Negativsymptomatik*
 - *Tardive Dyskinesie*

Clozapin

- Mittel der Wahl zur Behandlung bei Therapieresistenz
- Antisuizidale Wirkung
- Antiaggressive Wirkung

Nebenwirkungen

- Agranulozytose (Risiko 1-2%, Häufigkeitsgipfel in der 6. bis 14. Behandlungswoche; regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich)
- Sedierung, Speichelfluss
- Erniedrigung der Krampfschwelle
- Anticholinerge Nebenwirkungen
- Gewichtszunahme (ca. 10-15kg in einem Jahr)

Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen

- **Frühdyskinesien** (hochpotente Neuroleptika: ca. 20%): Zungen-, Schlund- und Blickkrämpfe, Trismus, torticollisartige, choreatische, athetoide und torsionsdystone Bewegungsabläufe in der Muskulatur des Halses und der oberen Extremitäten
Beginn früh in der Behandlung, Korrelation mit Geschwindigkeit der Dosissteigerung (CAVE: Compliance!)
- **Medikamentöses Parkinsonoid** (hochpotente Neuroleptika: ca. 30%): Einschränkung der Feinmotorik, Akinese, Rigor, kleinschrittiger Gang, Hypo- bis Amimie, Tremor
- **Akathisie/Tasikinesie** (hochpotente Neuroleptika: ca. 30%): Sitzunruhe und Drang zu ständiger Bewegung

Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen

- **Spätdyskinesien:** Abnorme, unwillkürliche Bewegungen, hauptsächlich die Muskulatur des Kopfes und der oberen Extremitäten (z.B. Herausstrecken der Zunge, Schmatzen, Seitwärtsbewegungen des Unterkiefers, Lippentremor, Grimassieren); durch Stress verstärkt; meist innerhalb von 3 Jahren nach Behandlung; bei hochpotenten Neuroleptika: 20%, bei 1% schwer und irreversibel
- **Malignes neuroleptisches Syndrom (CAVE: DD perniziöse Katatonie!):** Lebensbedrohliches Syndrom, 1% der Patienten, Letalität 20-30%; Leitsymptome: Rigor, hohes Fieber, Bewusstseinsveränderung => sofortiges Absetzen der Neuroleptika, Intensivbehandlung, ggf. Dantrolen und Bromocriptin

Nebenwirkungen von atypischen Antipsychotika

Nebenwirkungen	Amisulprid	Aripiprazol	Clozapin	Olanzapin	Quetiapin	Risperidon	Ziprasidon	Haloperidol
EPS	0/+	+	0	0/+	0/+	0/+	0/+	+++
Krampfanfälle	0	0	+++	0	0	0	0	0/+
Anticholinerge Nebenwirkungen	0	0	+++	+	0/+	0	0/+	+ / ++
Sedation	0	0	+++	+	+	0/+	+	+ / ++
Orthostatische Hypotension	0/+	0	+++	0/+	+	+	0/+	+
Speichelfluss	0	?	++	0	0	0	0	0
Prolaktinanstieg	+++	0	0	0/+	0/+	+++	0/+	++
QT-Verlängerung	0	0	0/+	0	+	0/+	+ / ++	0/+
Agranulozytose	0	0	+++	0/+	0	0	0	0
Transaminasenanstieg	+	0/+	++	++	+	+	0/+	0/+
Gewichtszunahme	+	0	+++	+++	++	++	0	+
Erhöhtes Diabetesrisiko	?	0	+	+	?	?	0	0

0 = nicht vorhanden oder kein signifikanter Unterschied zu Placebo
 + = leicht
 ++ = mäßig
 +++ = ausgeprägt

Auswahl der Medikation

- Monotherapie vor Polypharmazie
- Bevorzugung von atypischen Antipsychotika aufgrund von besserer Verträglichkeit und geringerer Gefahr für tardive Dyskinesien
- Therapieversuche 2-4 Wochen in adäquater Dosierung, Sicherstellung der Einnahme
- Bei Non-Response Wechsel vor Augmentation, wenn möglich Medikament mit anderem Wirkmechanismus
- Behandlung des Zielsyndroms => z.B. Kombination mit Benzodiazepinen (Anxiolyse, Agitation), Antidepressiva
- Ein Wirkstoff, der bereits beim Patienten erfolgreich eingesetzt worden ist, sollte bevorzugt werden.
- Ein Wirkstoff, von dem der Patient überzeugt ist, sollte bevorzugt eingesetzt werden.
- Verfügbare Galenik sollte bedacht werden: parenterale Applikation in Akutsituationen, Verfügbarkeit als Sublingualtablette oder Saft, Verfügbarkeit von Depotpräparaten, Einmalgabe möglich?

Was würden Psychiater selbst nehmen?

Table 3. Antipsychotic health professionals would choose for themselves

Drug	Nurse (n=95)		Pharmacist (n=28)		Senior house officer (n=30)		Consultant and specialist registrar (n=35)		Mean total (n=188)	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Aripiprazole	15.8	15	35.7	10	16.7	5	14.3	5	18.6	35
Amisulpride	1.1	1	0	0	3.3	1	0	0	1.1	2
Clozapine	8.4	8	3.6	1	3.3	1	8.6	3	6.9	13
Conventional antipsychotic	4.2	4	0	0	6.7	2	5.7	2	4.3	8
Olanzapine	29.5	28	21.4	6	16.7	5	28.6	10	26.1	49
Quetiapine	10.5	11	14.3	4	6.7	2	11.4	4	11.2	21
Risperidone i.m.	3.2	3	7.1	2	0	0	0	0	2.7	5
Risperidone	22.1	21	14.3	4	46.7	14	28.6	10	26.1	49
Sulpiride	0	0	3.6	1	0	0	0	0	0.5	1
Would not take any medication	4.2	4	0	0	0	0	2.9	1	2.7	5

i.m., intramuscularly

Was halten Psychiater bei der Auswahl für wichtig?

Table 4. Factor considered most important in choosing antipsychotic for self

Factor	Nurse (n=95)		Pharmacist (n=28)		Senior house officer (n=30)		Consultant and specialist registrar (n=35)		Total (n=188)	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Adherence	1.1	1	0	0	0	0	0	0	0.5	1
Dosing	1.1	1	3.6	1	0	0	0	0	1.1	2
Efficacy	49.5	47	28.6	8	63.3	19	51.4	18	48.9	92
Interactions	2.1	2	0	0	0	0	0	0	1.1	2
Safety	4.2	4	10.7	3	6.7	2	2.9	1	5.3	10
Tolerability	37.9	36	57.1	16	26.7	8	42.9	15	39.9	75
Kinetic profile	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cost	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Unable to answer	4.2	4	0	0	3.3	1	2.9	1	3.2	6

Dosierungen atypischer Antipsychotika

Dosierung der Antipsychotika in der Akuttherapie					
Antipsychotikum	Empfohlene Startdosis (mg/d)	DI ¹	Zieldosis für Ersterkrankte (mg/d)	Zieldosis für Mehrfach-erkrankte (mg/d)	Höchste zugelassene Dosis (mg/d) ²
Atypisches Antipsychotikum					
Amisulprid	200	(1)–2	100–300	400–800	1200
Aripiprazol	(10)–15	1	15–(30)	15–30	30
Clozapin ³	25	2–(4)	100–250	200–450	900
Olanzapin	5–10	1	5–15	5–20	20 ²
Paliperidon	6 ⁴	1	6 ⁴	6	12
Quetiapin	50	2	300–600	400–750	750 ²
Risperidon	2	1–2	1–4	3–6–(10)	16
Ziprasidon	40	2	40–80	80–160	160 ²

Verlaufsangepasste nicht-pharmakologische Behandlung

	Akut	Stabilisierung	Stabil
Rückfallverhütung	<p>Psychoedukation</p>	<p>Kognitive Verhaltenstherapie: Rückfallverhütung</p>	<p>Information und Unterstützung der Angehörigen</p>
Symptomreduktion		<p>Kognitive Verhaltenstherapie: Reduktion positiver Symptome</p>	
Funktionelle Verbesserung		<p>Training sozialer Kompetenz</p> <p>Training kognitiver Funktionen</p>	

Multimodale Behandlung: Das sollte sein...

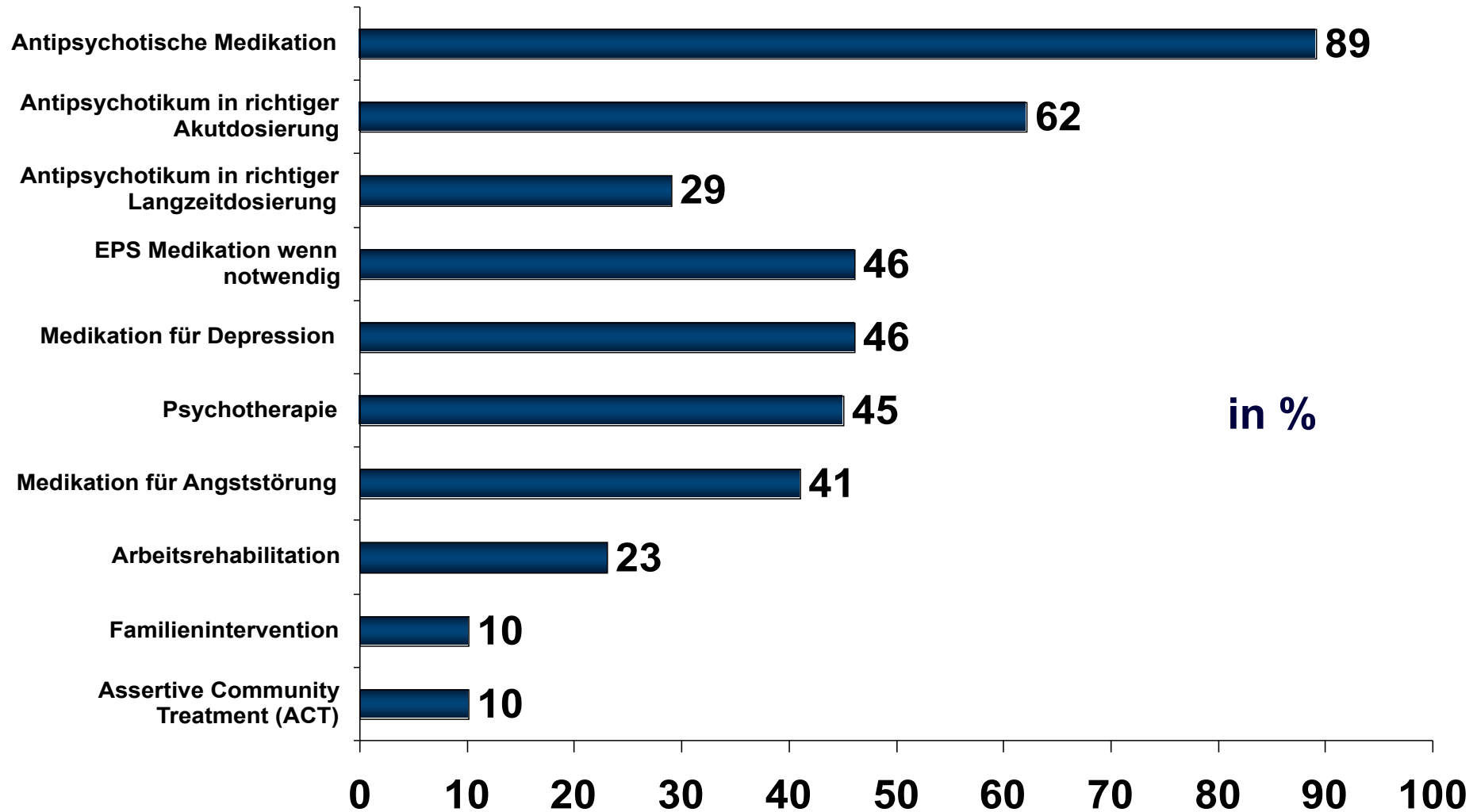
Evidenzbasierte Therapien

1. Evidenzbasierte pharmakologische Therapie
2. Familienintervention/Psychoedukation
3. Psychoedukation
4. Arbeitstherapie / unterstützte Arbeit
5. Soziales Kompetenztraining
6. Kognitive Verhaltenstherapie
7. Assertive Community Treatment (ACT)

Weitere verfügbare Therapieverfahren

1. Compliancetherapie
2. Metakognitives Training (MKT)
3. Motivational Enhancement Therapie (MET)

Multimodale Behandlung: ...so ist es.



DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

PD Dr. med.

Christian Huber

Leitender Arzt

Erwachsenen-Psychiatrische Klinik, UPK Basel

Email: christian.huber@upkbs.ch

WWW: <http://upkbs.ch>

