

**UPK**

**Universitäre  
Psychiatrische Kliniken**  
Basel

---

# Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis

PD Dr. med. Christian Huber  
Email: [christian.huber@upkbs.ch](mailto:christian.huber@upkbs.ch)



# Komorbide psychische Erkrankungen

---

Tabelle 2: Prävalenz komorbider Erkrankungen bei Schizophrenie.

| <b>komorbide Symptomatik</b> | <b>Prävalenz</b> |
|------------------------------|------------------|
| 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<br>( <i>n</i> = 428) (%) | UK general population<br>( <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?

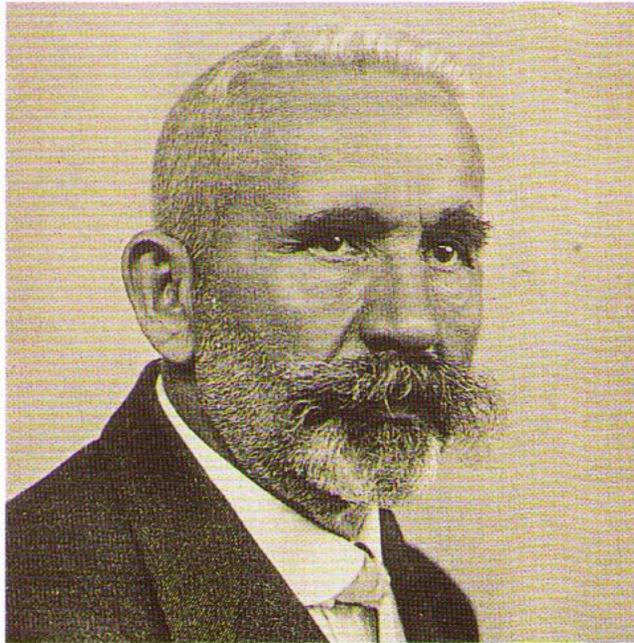
---

- **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“

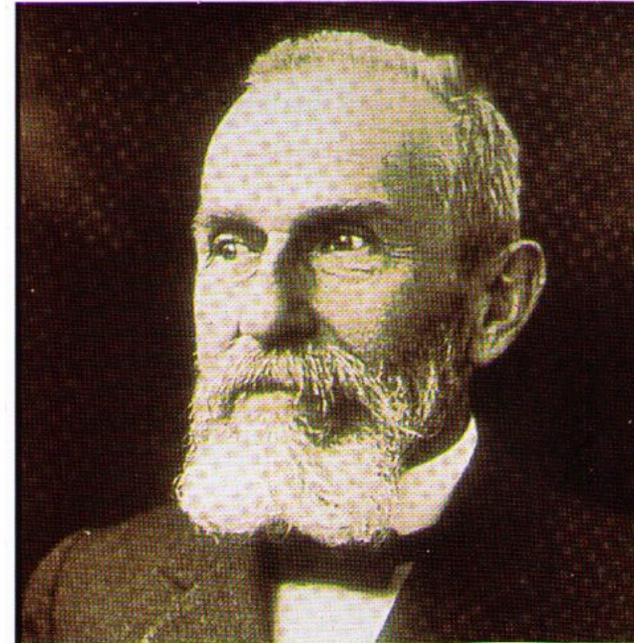
# Psychiatriegeschichtliches I

---



**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

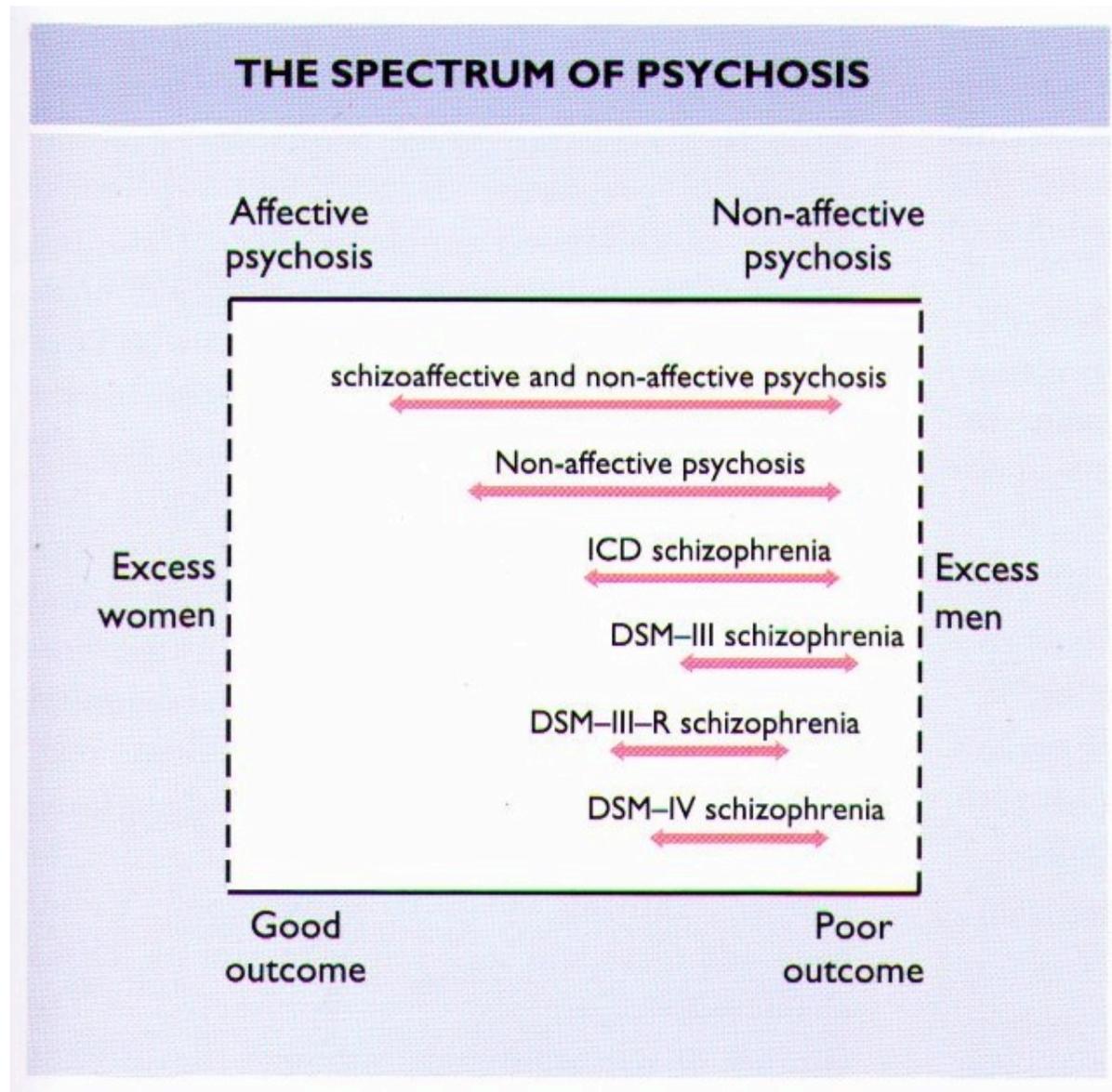


**Kurt Schneider (1887 – 1967)**

## 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:  $\geq 1$  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:  $\geq 2$  Kriterien**

**Dauer  $\geq 1$  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 ( $\geq 2$ , mindestens 1 Monat lang)**

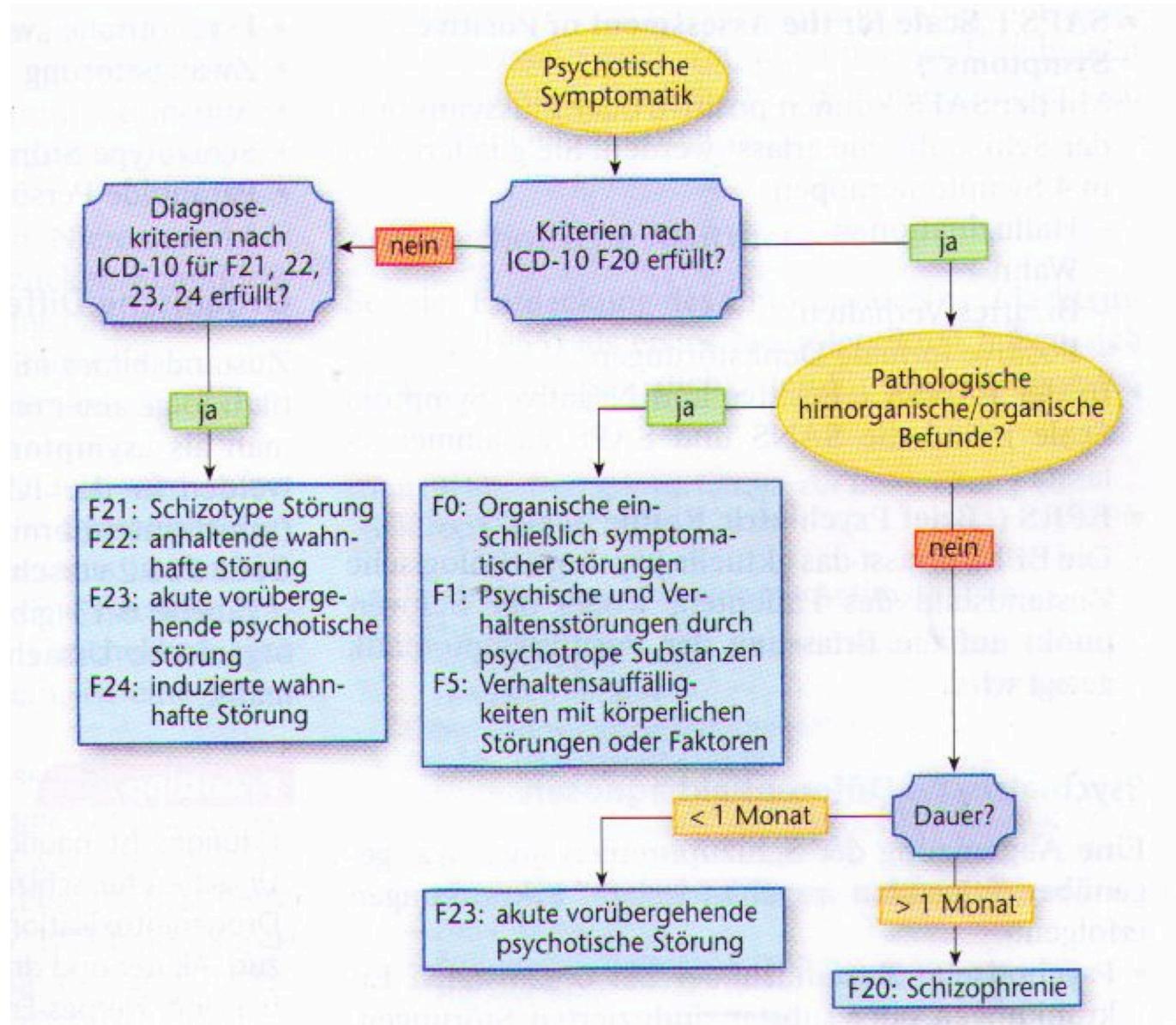
- Wahn (bei bizarrem Wahn genügt ein Symptom)
- Halluzinationen (bei dialogisierenden oder kommentierenden Stimmen genügt ein Symptom)
- Desorganisierte Sprache (muss schwer genug sein, um die Kommunikation zu behindern)
- Desorganisiertes Verhalten oder Katatonie
- Negativsymptome: Verflachter Affekt, 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:**  $\geq 3$  Monate

## Weitere psychotische Störungen (ICD-10: F23)

---

### **Akute vorübergehende psychotische Störung (ICD-10: F23)**

1. Akuter Beginn innerhalb von  $\leq 2$  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](http://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

---

| <b>Grad der Verwandtschaft</b> | <b>Risiko (%)</b> |
|--------------------------------|-------------------|
| 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?

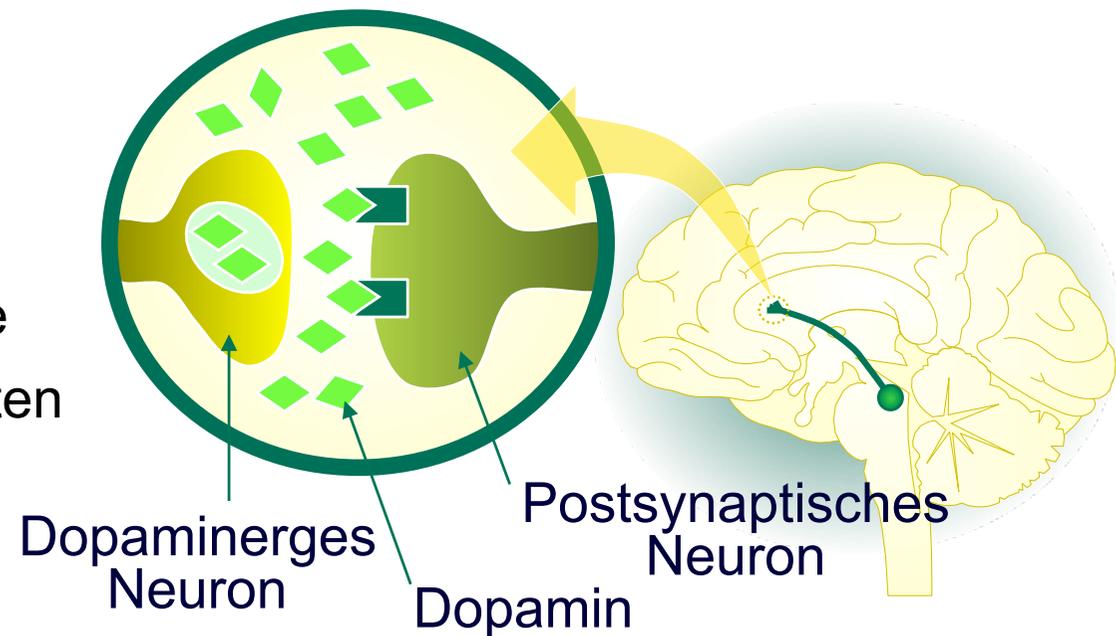
# Dopamin-Hypothese: Positivsymptomatik

---

## 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

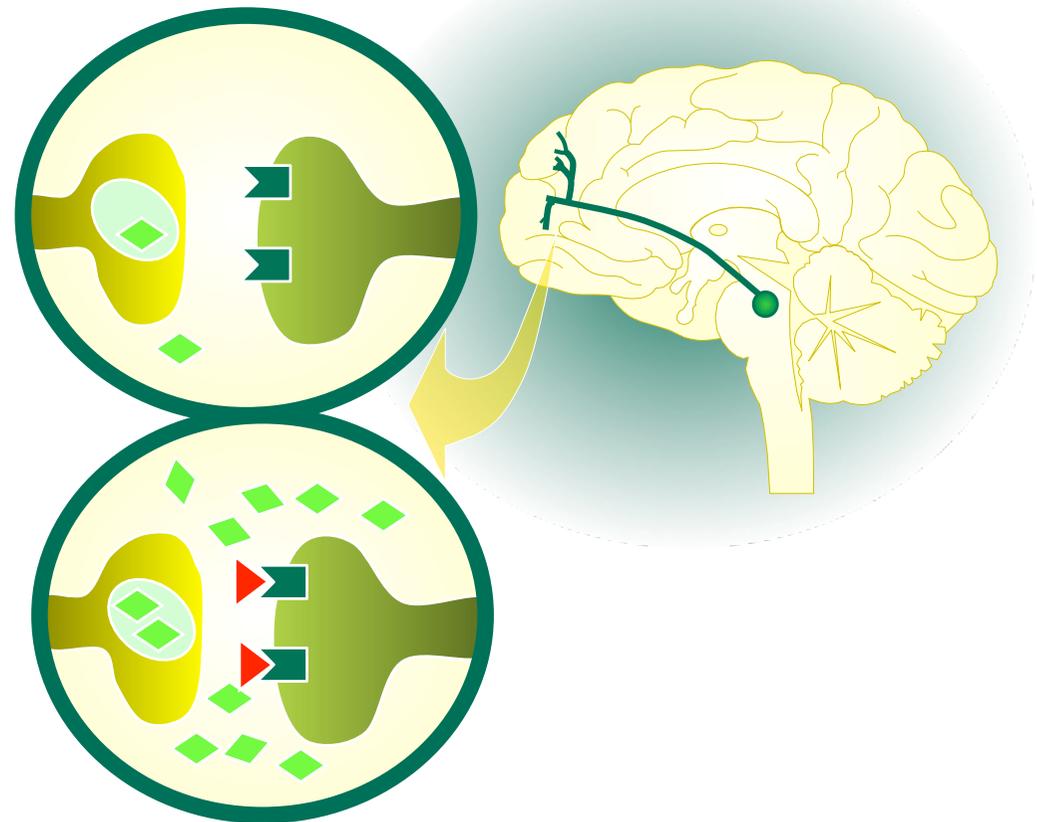
---

## 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

---

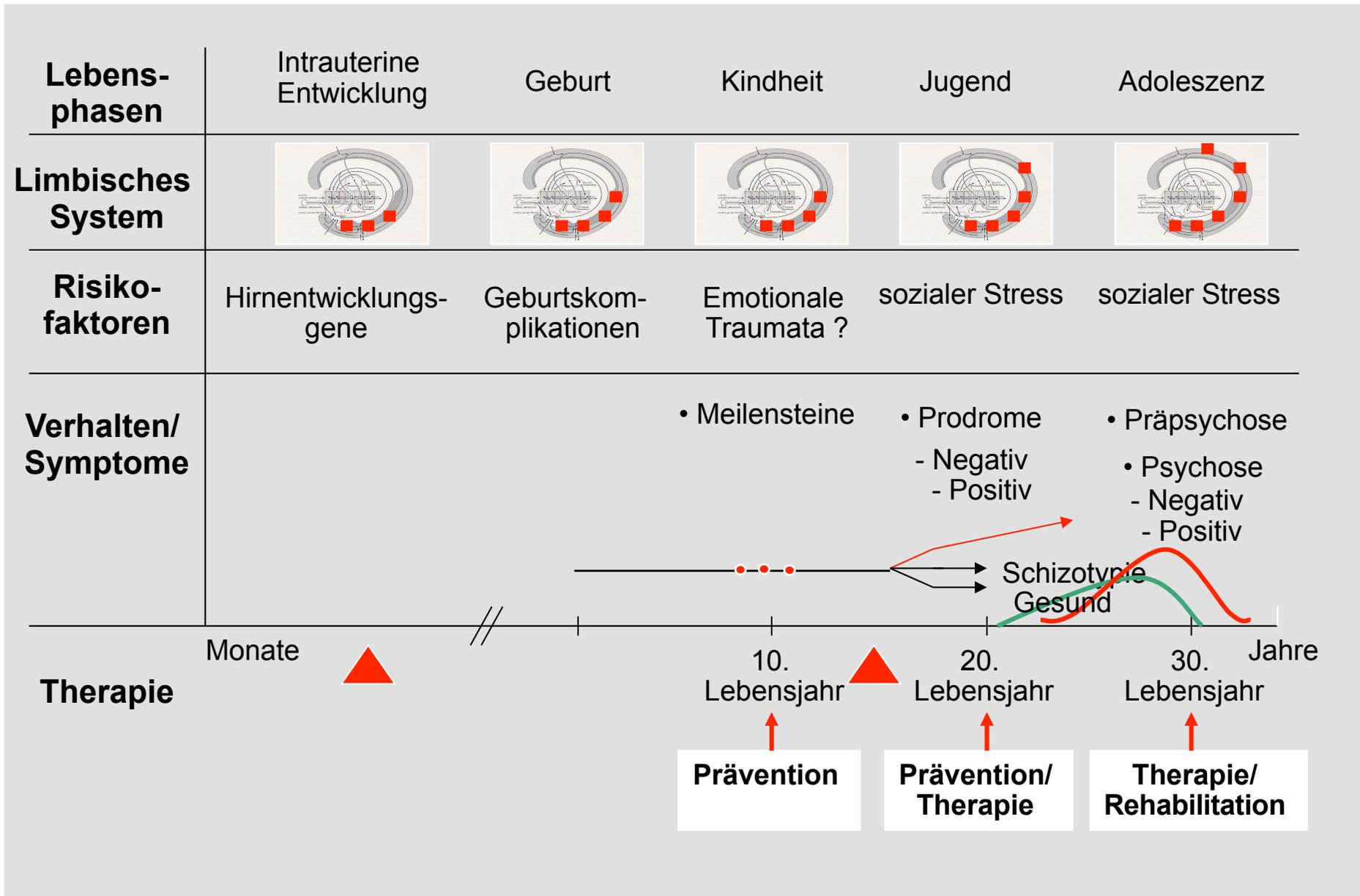
- Beteiligung des **glutamatergen Systems** (glutamaterge Unterfunktion): Evidenz aus der Phencyclidin (PCP)-Psychose, die als phänotypisch bestes Schizophrenie-Modell gilt, da sie Positiv- und Negativsymptomatik abbildet
- Beteiligung des **serotonergen Systems**: Wird bereits durch atypische Antipsychotika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

## Beispiele für psychosoziale Faktoren

---

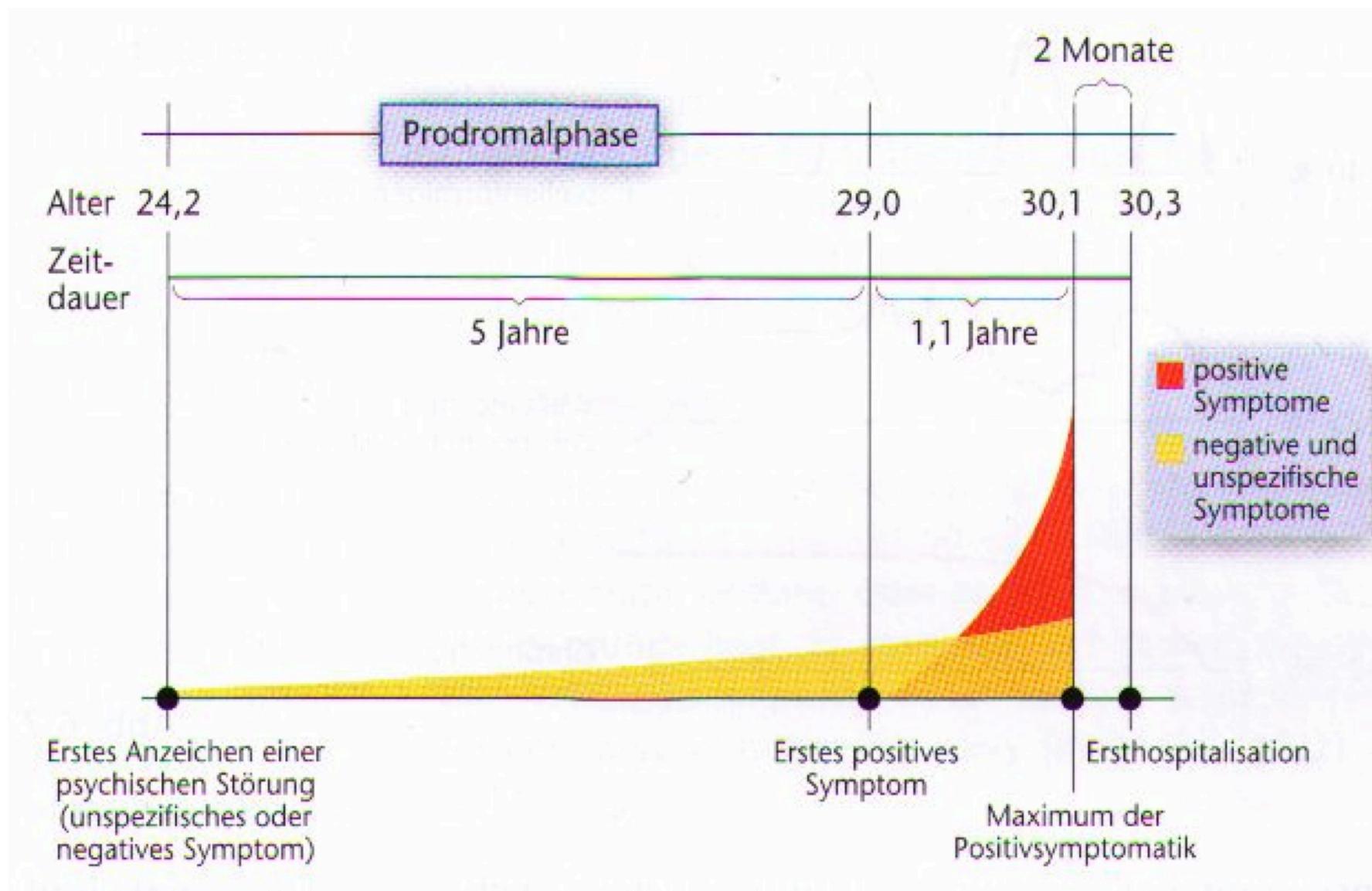
- Konzept der „**schizophrenogenen Mutter**“, die zurückweisend, überfürsorglich, aufopfernd und unzugänglich für Gefühle ist; keine Evidenz, heute obsolet.
- Innerfamiliärer Kommunikationsstil „**double bind**“, bei dem widersprüchliche Botschaften ausgesandt werden, so dass der Adressat durch sein 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 ( $\Delta$ 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) /  $\Delta$ GAF: GAF-Reduktion

# Übergangsraten

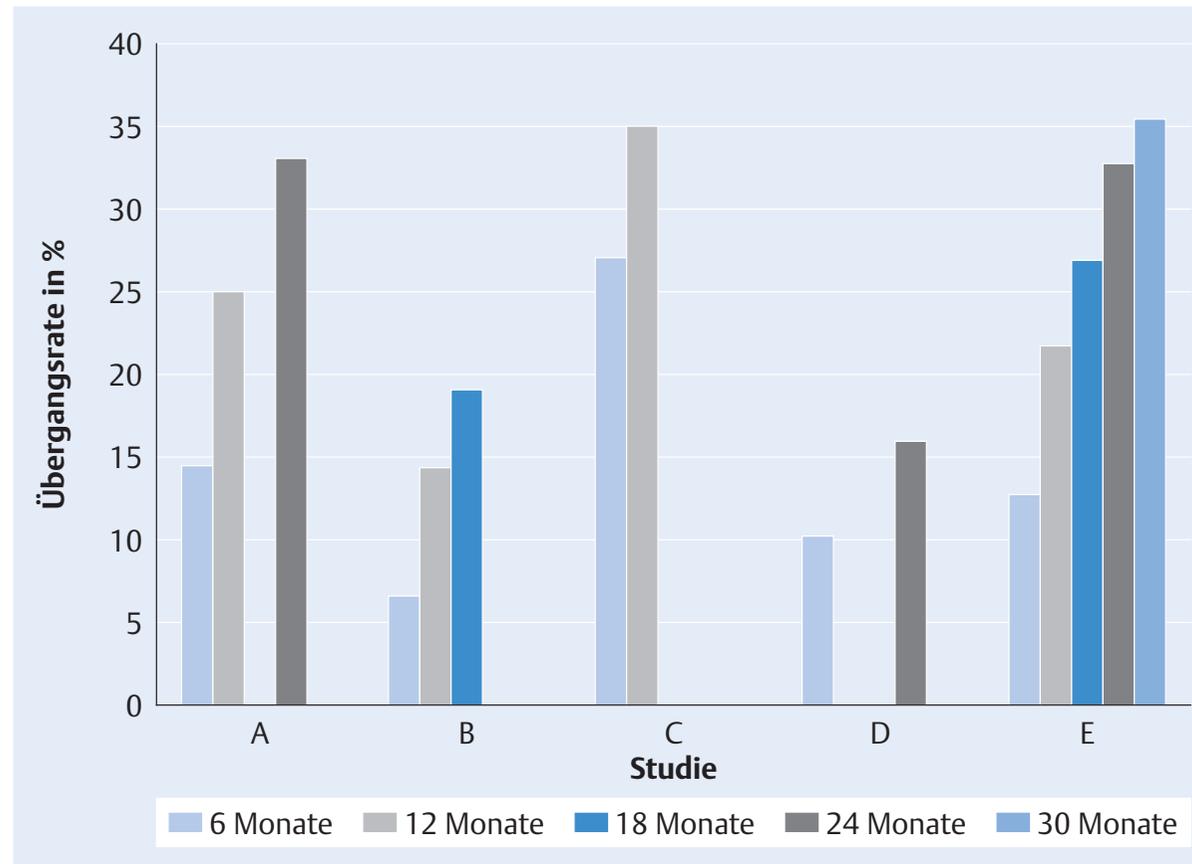


Abb. 1 Übergangsraten. **A:** Schultze-Lutter et al. 2007 (Subgruppe positiv für das Basis-symptom-Kriterium „kognitive Störungen“ COGDIS). **B:** Ruhrmann et al. 2010 (alternative Einschlusskriterien COGDIS und „Ultra-high-Risk“-Kriterien UHR). **C:** Yung et al. 2003, 2004 (UHR). **D:** Yung et al. 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:<br>1 von 10<br>Kognitiv-Perzeptiven<br>Basisstörungen (COPER)<br>und/oder<br>genetischer/perinataler<br>Risikofaktor+<br>Abfall des allgemeinen<br>Funktionsniveaus | attenuierte<br>Positivsymptome (APS)<br>und/oder<br>transiente psychotische<br>Symptome (BLIPS) | Übergangskriterium:<br>Persistenz von<br>$\geq 1$ psychotischen Symptom<br>für mehr als 1 Woche |
| Fokus auf kognitiv-<br>behavioraler <i>Prävention</i>  | Fokus auf pharmako-<br>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

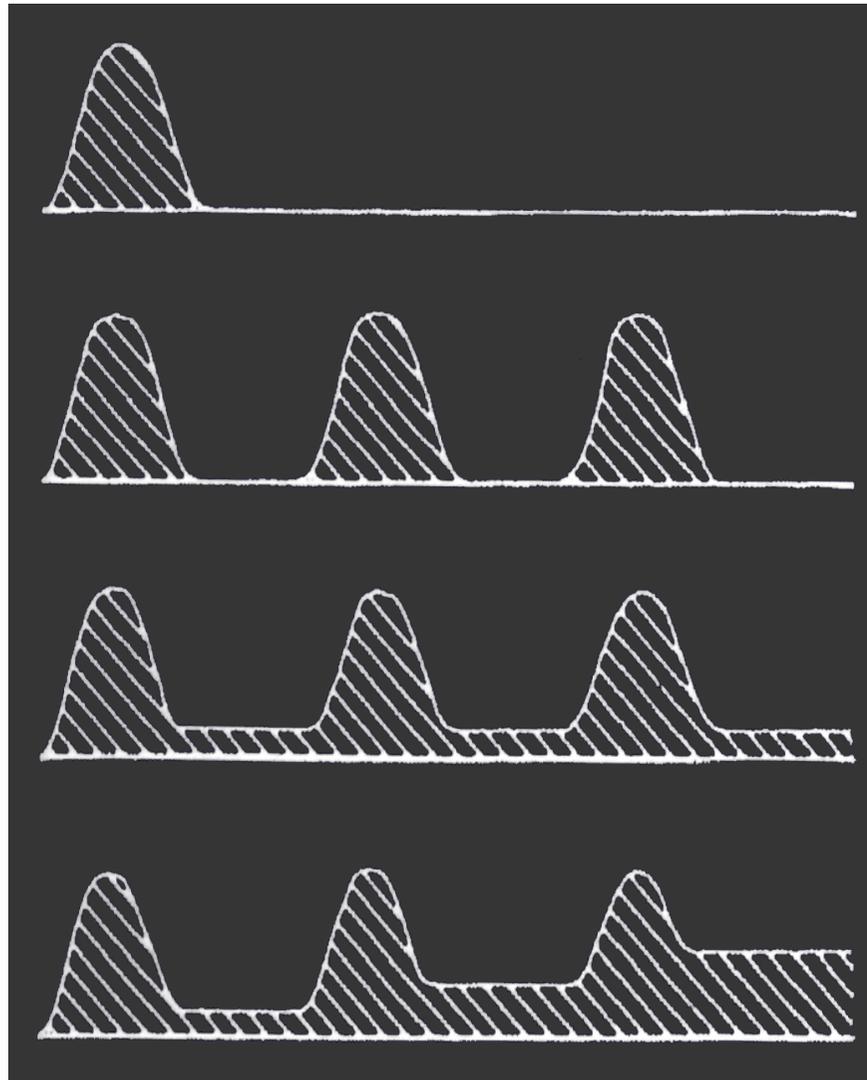


## **Remissionsphase**

Weitgehend abgeklungene oder stabile  
residuale positive und/oder negative  
Symptomatik

# Verlaufsformen

---



ca. 20% **Eine Episode  
Vollständige Remission**

ca. 30% **Mehrere Episoden  
Fast vollständige Remission**

ca. 10% **Partielle Remission nach  
erster Episode mit Rückfällen**

ca. 40% **Zunehmende Restsymptome  
nach jeder Episode**

# 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**

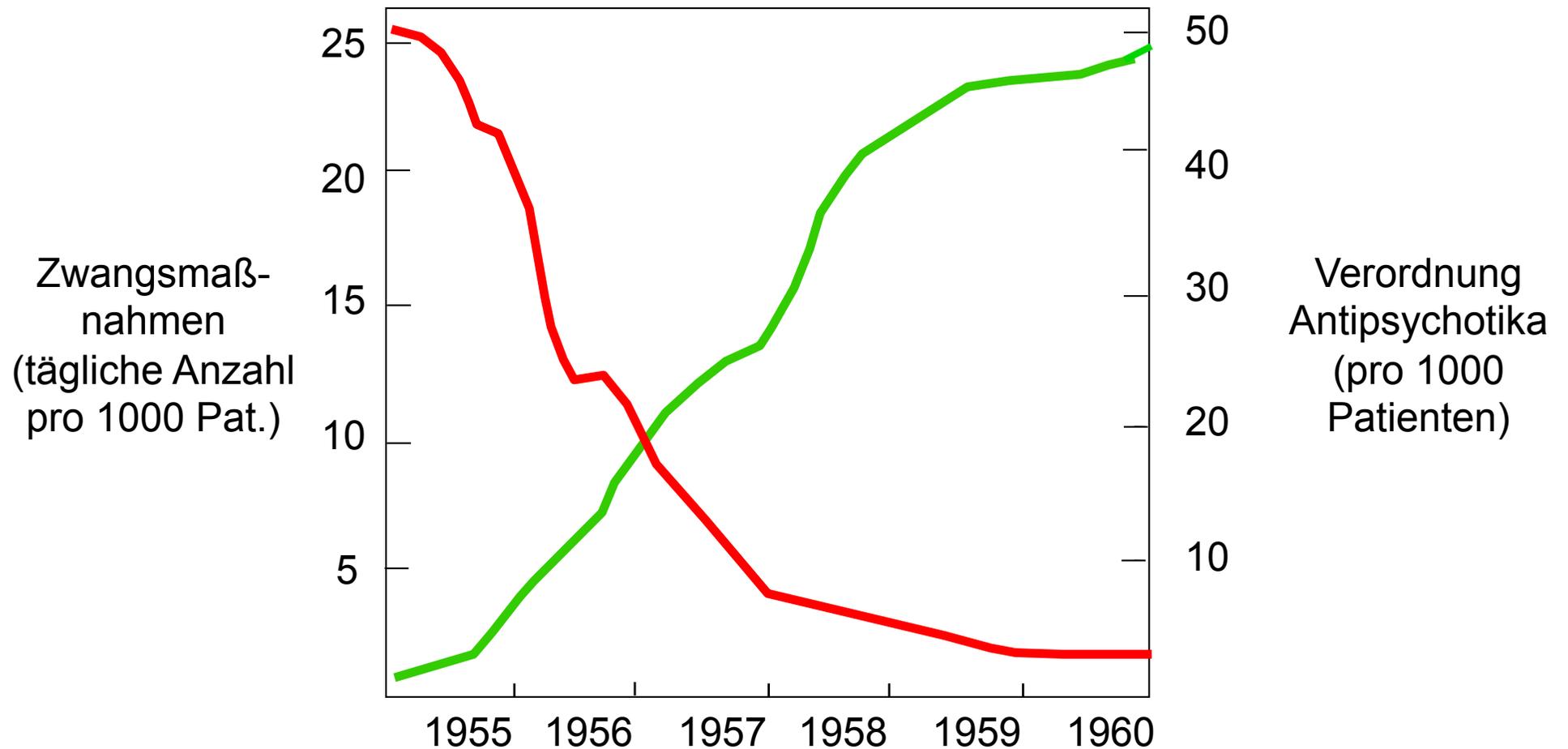
- Niedrige Compliance
- Schwere weiterbestehende Symptomatik
- Geringe Krankheitseinsicht
- Substanzmissbrauch
- Schlechte Beziehungen zwischen Patienten, ihren Familien und professionellen Helfern

## **Frühwarnzeichen (mit Patienten besprechen!) z.B.**

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

# Therapie

# Zwangmaßnahmen 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 D<sub>2</sub> Rezeptor Blockade:

- *antipsychotisch*

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

## Adrenerge α<sub>1</sub> Rezeptor Blockade:

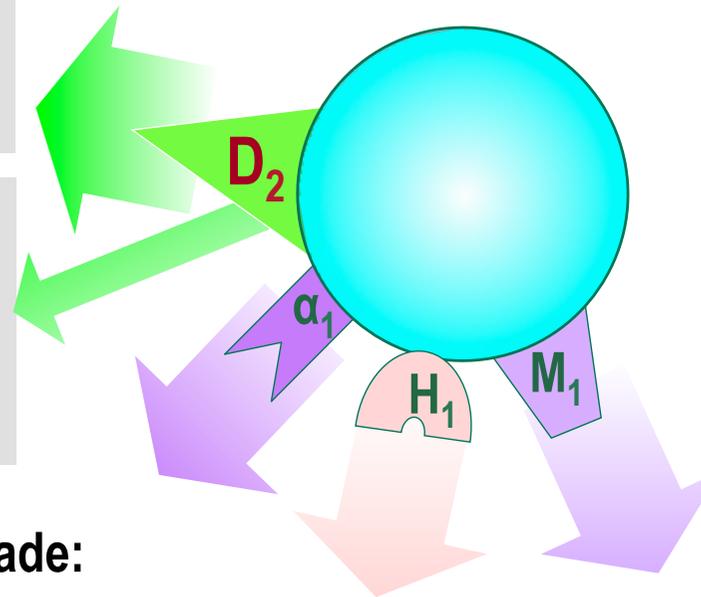
- *Hypotonie*
- *Schwindel*

## Histamin H<sub>1</sub> Rezeptor Blockade:

- *Gewichtszunahme*
- *Müdigkeit*

## Muskarinerge/cholinerge M<sub>1</sub> Rezeptor Blockade:

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

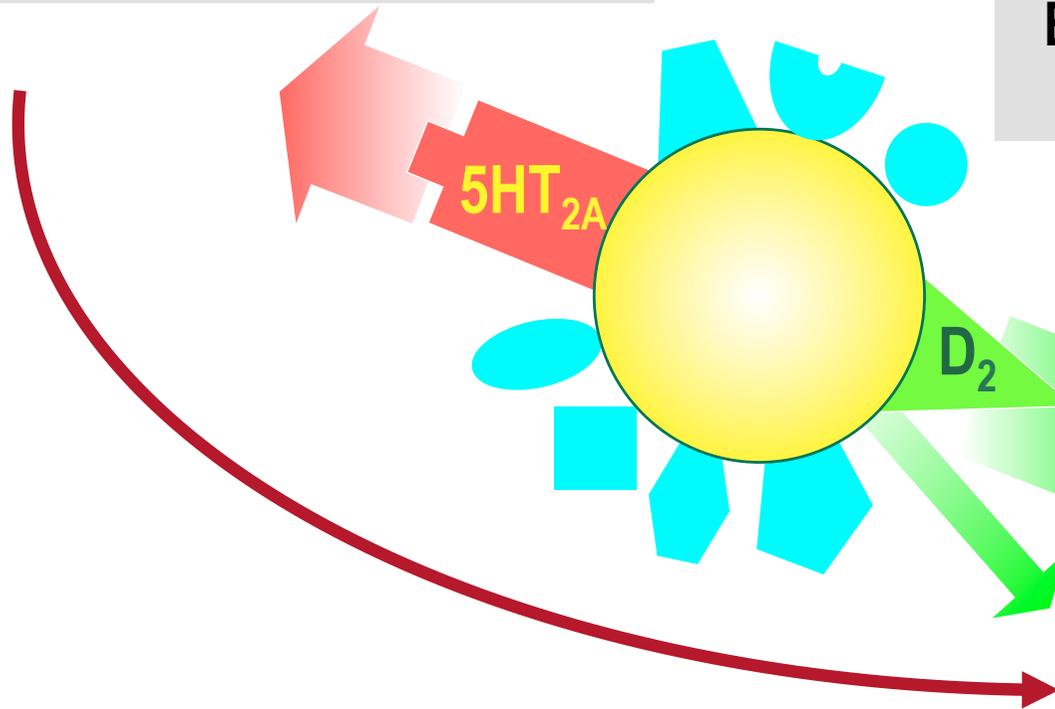


# Wirkmechanismus atypischer Antipsychotika

## Serotonin 5HT<sub>2A</sub> Rezeptor Blockade:

- *Modulation der Dopamin-  
Freisetzung*

Modulation anderer  
Rezeptorsysteme kann  
unterschiedliche  
pharmakologische  
Eigenschaften der atypischen  
Antipsychotika begründen



## Dopamin D<sub>2</sub> 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<br>(n=95) |    | Pharmacist<br>(n=28) |    | Senior house officer<br>(n=30) |    | Consultant and<br>specialist registrar<br>(n=35) |    | Mean total<br>(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<br>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<br>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<br>(n=95) |    | Pharmacist<br>(n=28) |    | Senior house officer<br>(n=30) |    | Consultant and<br>specialist registrar<br>(n=35) |    | Total<br>(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

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

# Verlaufsangepasste nicht-pharmakologische Behandlung

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

# Multimodale Behandlung: Das sollte sein...

---

## Evidenzbasierte Therapien

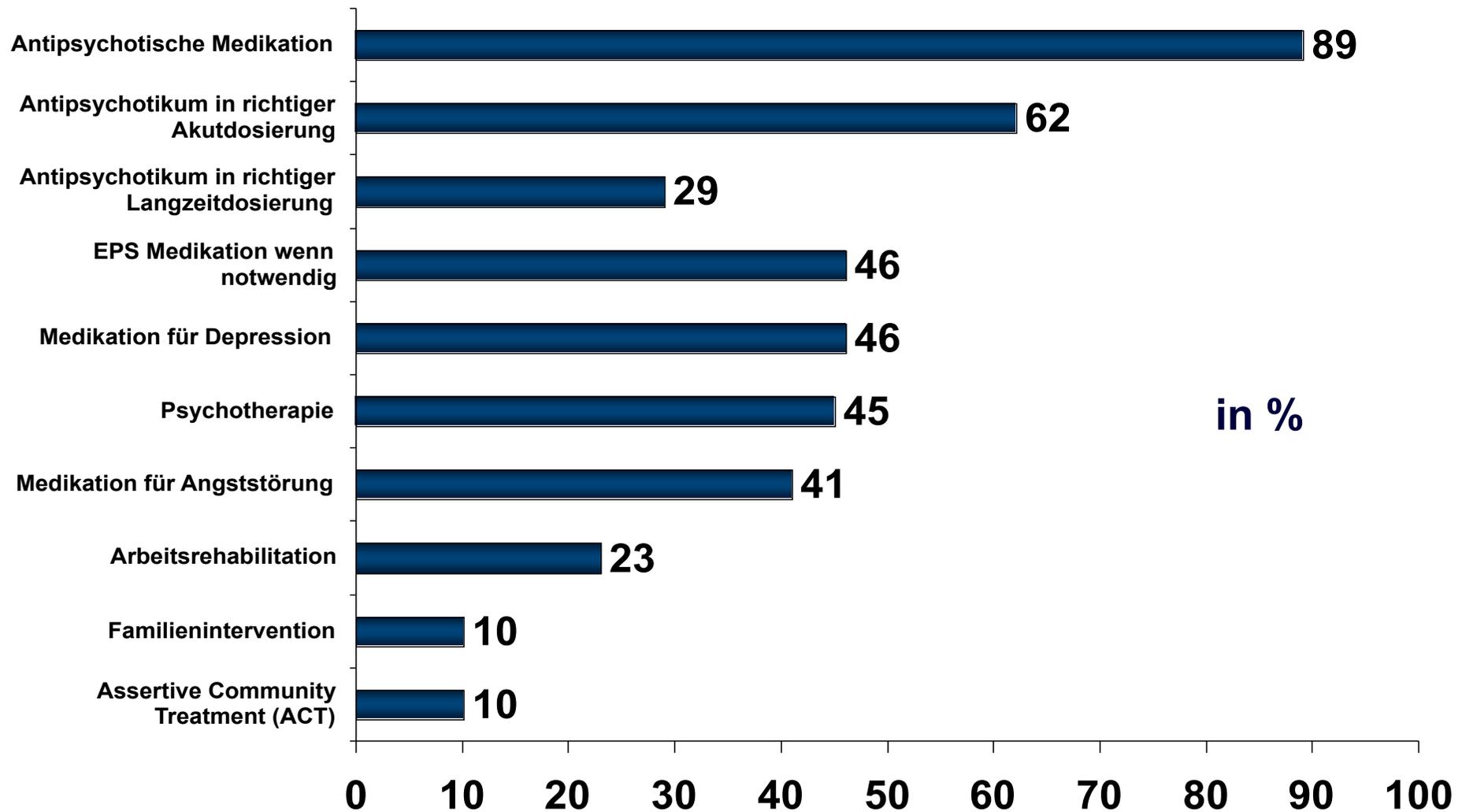
1. Evidenzbasierte pharmakologische Therapie
2. Familienintervention/Psychoedukation
3. Psychoedukation
4. Arbeitstherapie / unterstützte Arbeit
5. Soziales Kompetenztraining
6. Kognitive Verhaltenstherapie
7. Assertive Community Treatment (ACT)

## 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](mailto:christian.huber@upkbs.ch)

WWW: <http://upkbs.ch>

