

# **Neuroleptika minimal**

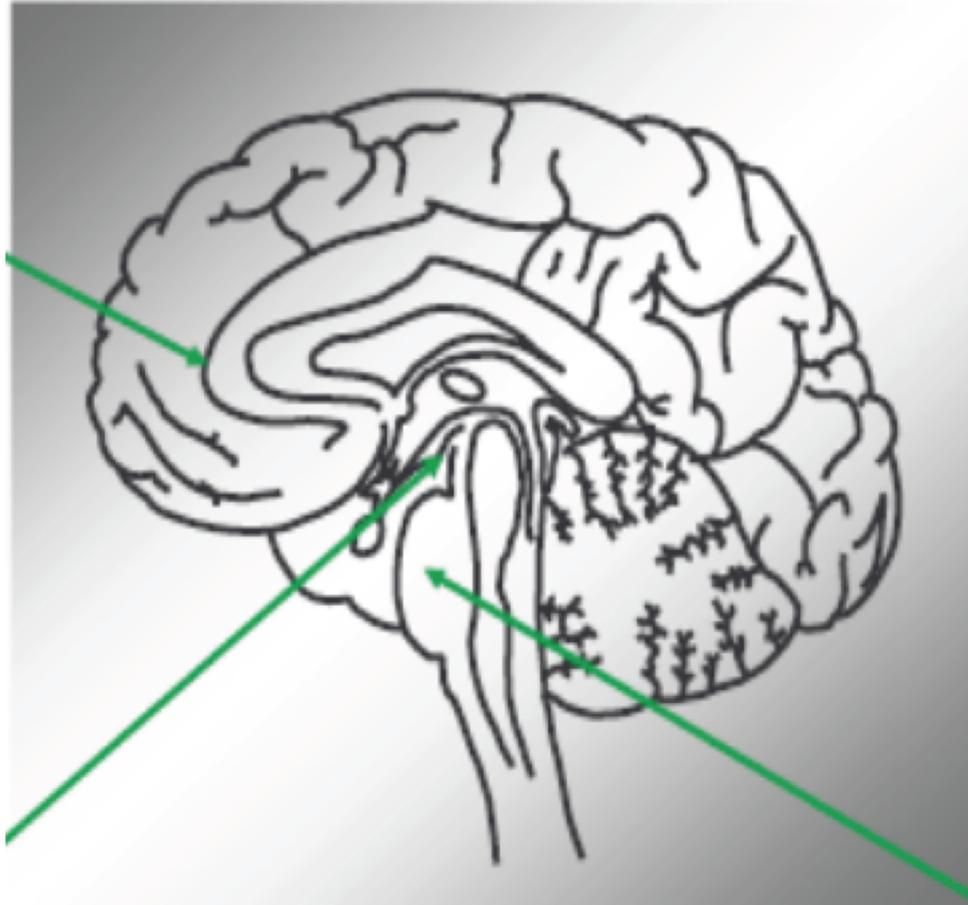
**Eine Einführung  
und die  
S 3 Leitlinien für Schizophrenie 2019  
in Deutschland**

Volkmar Aderhold

Hamburg

Institut für Sozialpsychiatrie an der Universität Greifswald

Frontalhirn  
Kognition  
Negativ-  
Symptome



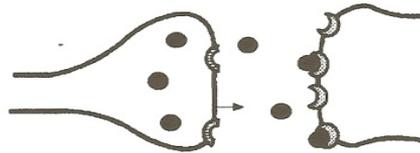
**Streifenkern**  
Positiv-  
Symptome

# Dopamin-Synapse Streifenkern Folie 8

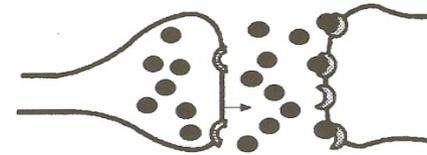
## Wirkungsweise von Neuroleptika



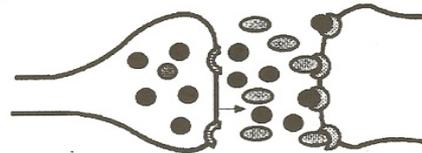
1. Netzwerk von Nervenzellen



2. Normale Dopaminfreisetzung



3. Überregung durch vermehrte Dopaminausschüttung



4. Akute Neuroleptikawirkung mit Hemmung der Reizübertragung

● Dopamin

◐ Neuroleptikum

„normal“

Akute  
Psychose

# Bisher erforschte und bestätigte Risikofaktoren für „Schizophrenie“

- Biol. u. psychische Schwangerschaftskomplikationen
- Geburtskomplikationen
- früher Verlust der Eltern
- frühe instabile Umwelten
- Trennung der Eltern
- Erleben elterlicher Gewalt
- Sexueller Missbrauch in der Kindheit
- Misshandlung als Kind
- Vernachlässigung
- Emotionaler Missbrauch



**bei ca. 50%**

# Bisher erforschte und bestätigte Risikofaktoren für „Schizophrenie“

- soziale Notlagen
- Aufwachsen in Städten
- soziale Fragmentierung
- soziale Ablehnung
- Bullying Schikanieren
- Diskriminierung
- Migration
- $\Sigma$  „soziale Niederlagen“
- Cannabis in der Adoleszenz (Potenzierung bei Trauma)

Kumulative, „dosisabhängige“ Auswirkungen auf das  
Psychose-Risiko - bis zu 17-fach erhöht.

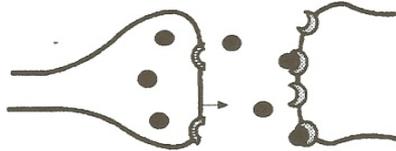
(z.b. Trauelsen et al 2015)

# Wirkungsmechanismus der Neuroleptika Folie 8

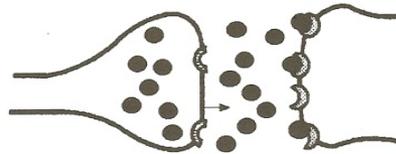
## Wirkungsweise von Neuroleptika



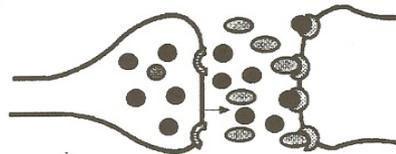
1. Netzwerk von Nervenzellen



2. Normale Dopaminfreisetzung



3. Überregung durch vermehrte Dopaminausschüttung



4. Akute Neuroleptikawirkung mit Hemmung der Reizübertragung

● Dopamin

● Neuroleptikum

## Neuroleptika-Wirkung 1. Teil

Wienberg  
„Schizophrenie  
zum Thema  
machen“ 3.Auflage

# Dosis der Neuroleptika

- Es besteht ein therapeutisches Fenster von **60 – 70% D2-Blockade** (1)

(1) Nordstrom et al. 1993; Abi-Dargham et al 2005, Howes 2009, de Haan et al 2004

# Unbestrittenes Dosierungsprinzip heute

- **Niedrigst mögliche Dosis** (Andreasen)
- Niedrigst effektive Dosis (PORT Leitlinien)
- Minimal effektive Dosierung
- Niedrigste Dosis um die Symptome zu kontrollieren (Ho)
- Möglichst niedrige Dosis (S 3 Leitlinien 2018)

# Nebenwirkungen mit Schwellenwert DA-Blockade

- Bewegungsstörungen, Unruhe ab 78% (1)
- kognitive Beeinträchtigungen ab 77% (2)
- Missstimmung ab 70% (3)
- verstärkte depressive u. negative Symptome ab 70% (4)
- Prolaktinerhöhung ab 72% (5)
- Gilt für FGA („Typika“) wie SGA („Atypika“) (6)

(1) Kapur et al 2000 (2) Mizrahi et al 2007, Sakurai et al 2013

(3) Mizrahi et al 2007 (4) de Haan et al 2000, Voruganti et al 2001

(5) Kapur et al 2000 (6) de Haan 2003

# Nebenwirkungen mit Schwellenwert DA-Blockade

- Bewegungsstörungen, Unruhe ab **78%** (1)
- kognitive Beeinträchtigungen ab **77%** (2)
- Missstimmung ab **70%** (3)
- verstärkte depressive u. negative Symptome ab **70%** (4)
- Gilt für ältere wie neuere Neuroleptika (6)

(1) Kapur et al 2000 (2) Mizrahi et al 2007, Sakurai et al 2013

(3) Mizrahi et al 2007 (4) de Haan et al 2000, Voruganti et al 2001

(5) Kapur et al 2000 (6) de Haan 2003

# Schlussfolgerung

- **Treten diese Nebenwirkungen auf, ist demnach in den meisten Fällen bereits von einer Überdosierung auszugehen.**

# Dosisabhängige Nebenwirkungen ohne klaren Schwellenwert

- Nebenwirkungen des Fettstoff- u. Zuckerstoffwechsels (1)
- Erhöhte Sterblichkeit an Gehirngefäßerkrankungen (2)
- Erhöhte Sterblichkeit an Herzkranzgefäßerkrankungen (2)
- plötzlicher Herztod (3)
- Herzinfarkt (4)
- sexuelle Nebenwirkungen (5)
- Zunahme des Rauchens (6)

(1) Citrome et al 2004; Correll et al 2007 (2) Osborn et al 2007

(3) Ray et al 2001, 2009 (4) Lin et al 2014 (5) Besnard et al 2014 (6) de Haan et al

# **Wirksamkeit von Antipsychotika bei Erstbehandelten**

# Trajectories and Antecedents of Treatment Response Over Time in Early-Episode Psychosis

Levine et al 2010 Schizo Bull

N=491

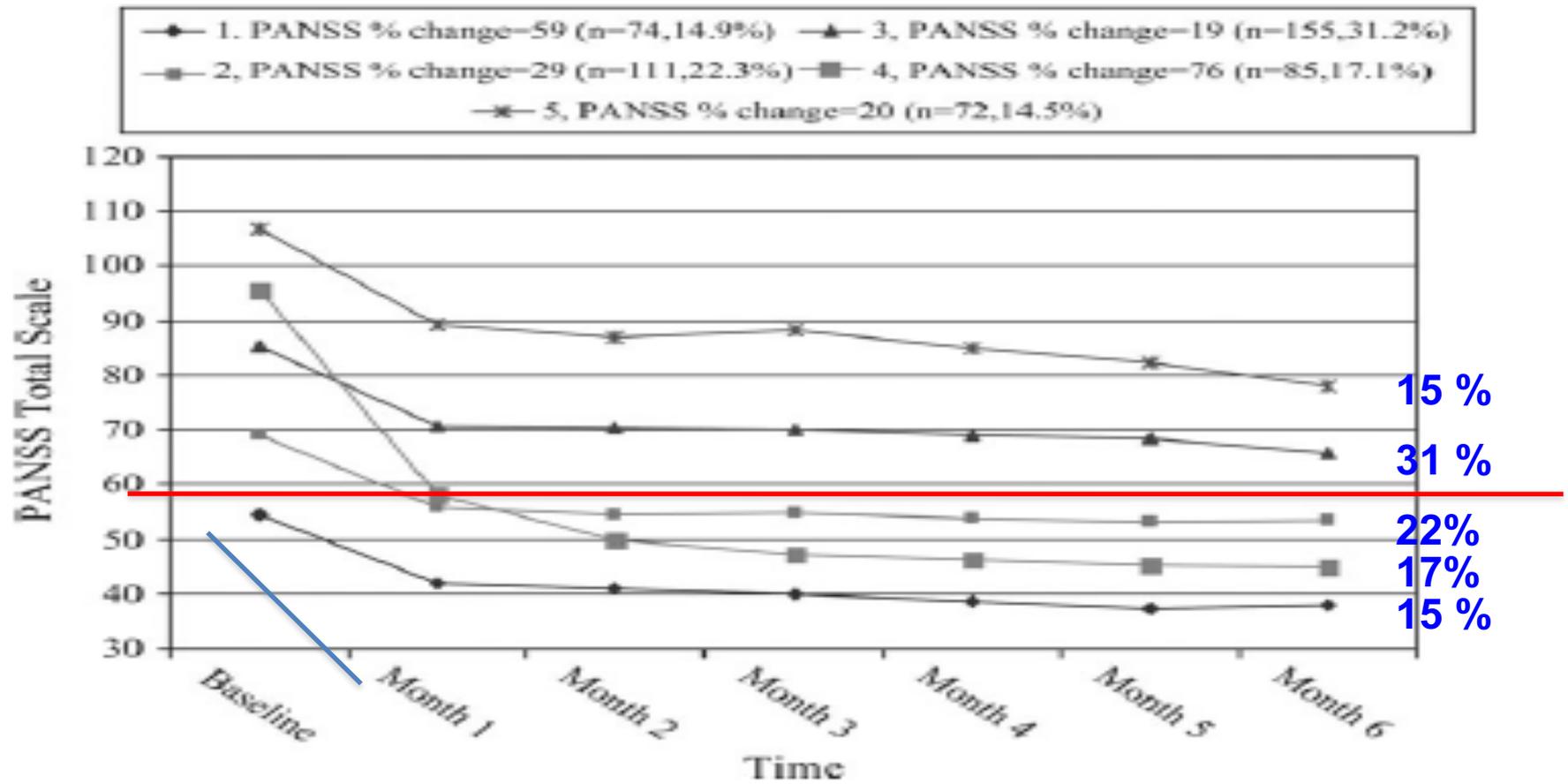


Fig. 1. Symptom Severity Trajectories at 4 wk and 6 mo.

# **Wirksamkeit von Antipsychotika nach längeren und mehrfachen Behandlungen**

# The heterogeneity of antipsychotic response in the treatment of schizophrenia

N=628 Pat. – Krankheitsdauer: ca. 17 Jahre - Risperidon 2–6 mg

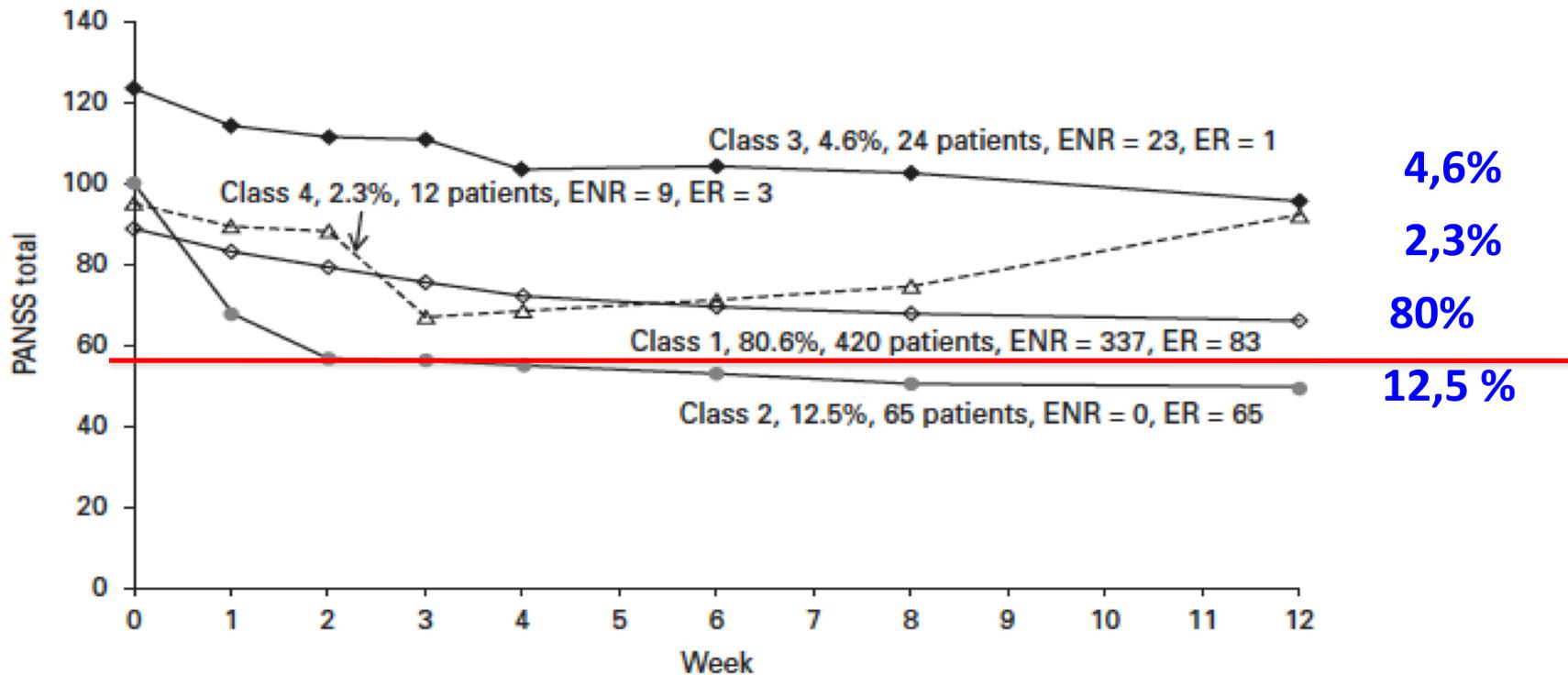
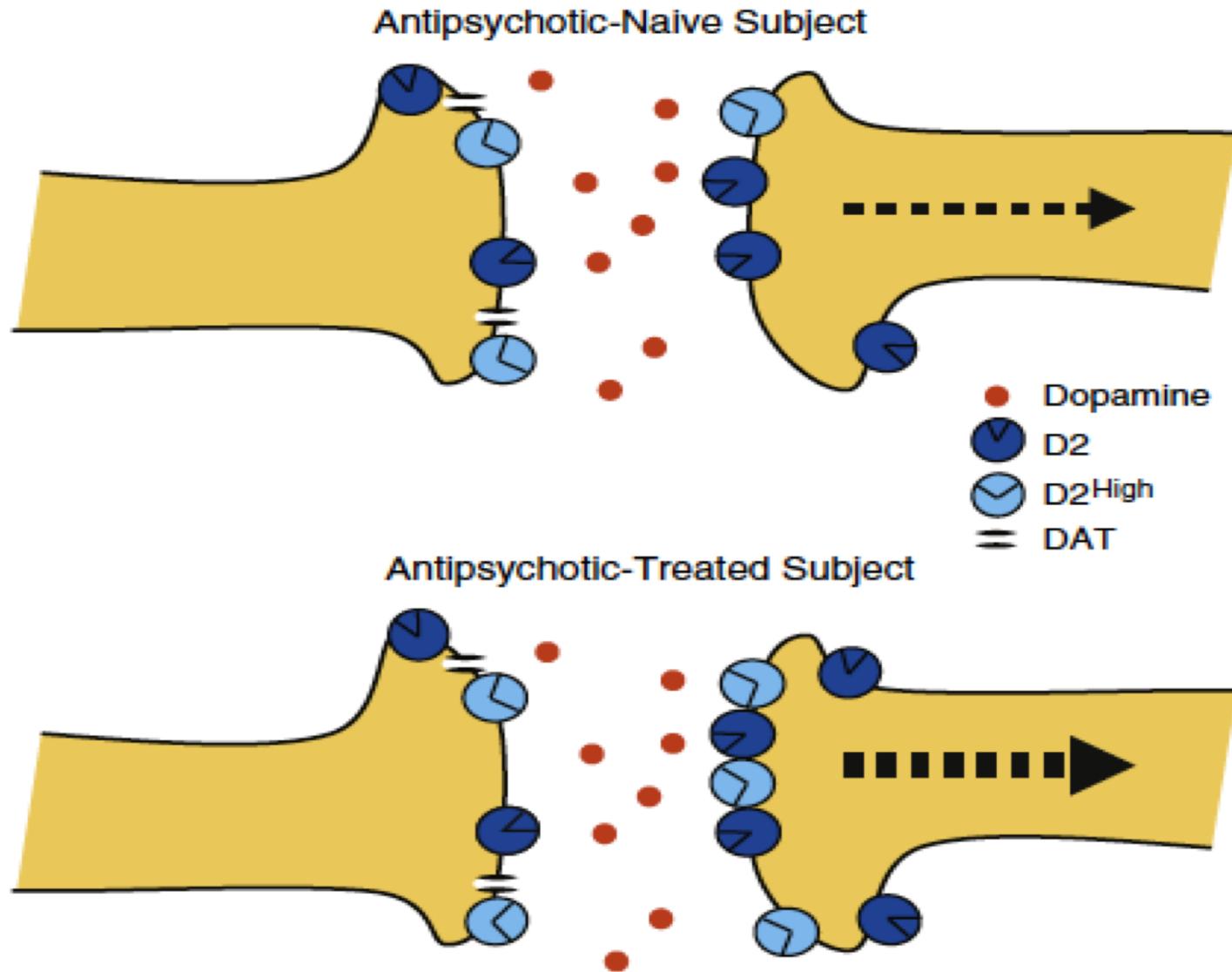


Fig. 1. Growth mixture modeling (GMM) analysis of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) total score reveals four distinct latent classes of treatment response. ER, early responders ( $\geq 20\%$  improvement in PANSS total at week 2); ENR, early non-responders.

**Mögliche Veränderungen  
des Dopamin-Rezeptors  
im Streifenkern  
durch  
Neuroleptika**



# **Dosisabhängige** Reaktion der **D2-Rezeptoren auf Neuroleptika**

- **Vermehrung (upregulation) im Streifenkern** (1)
  - nach mehreren Monaten: + 34 % (2)
  - nach mehreren Jahren: + 70 – 100 % (2)
- **Super-Sensibilisierung der Dopamin-Rezeptoren** (3)
  - Erhöhung Empfindlichkeit für Dopamin bis auf das Dreifache (4)

(1) Ginovart et al 2009; (2) Silvestri et al 2000; Kapur et al 2001; Tarazin et al 2001

(3) Seemann et al 2005 und 2006; Samaha et al. 2008; (4) Seeman 2011

# Klinische Phänomene der Super-Sensitivität

- **Anstieg der erforderlichen Dosis** (1)
- **Abnahme der Wirksamkeit** von NL im Verlauf (2)
- Dadurch ca. 50% der **Behandlungsresistenzen** (3)
- **kurzfristige Reboundphänomene** (4)  
bei Reduktion und Absetzen
- **Nach abruptem Absetzen**  
**bis zu 3-fach erhöhte Rückfallrate** (5)  
unberücksichtigt in „Placebo“-Studien

(1) Seeman et al 2006 (2) Remington & Kapur 2010, Fallon 2011 u. 2012

(3) Couinard et al 2008

(4) Gardos et al 1978, Tranter et al 1998, Moncrief 2006, 2006, Margoiese et al 2002

(5) Gilbert et al 1995, Baldessarini et al 1995, Viguera et al 1997

# Klinische Phänomene der Super-Sensitivität

## → Verkürzung des Intervalls zwischen Episoden (2)

Erhöhte Rückfallrate

## → Super-Sensitivitätspsychosen (ca. 22-43%) (3)

bei Reduktion der Dosis

unter Erhaltungsdosis („Durchbruchpsychosen“)

(1) Abi-Dargham et al 2000, Gur et al 1998, Grace 1991

(2) Chouinard et al 1978 u. 1980, Schooler et al 1967, Fallon 2011 u. 2012

(3) Samaha et al 2007, Weinberger et al 1981, Couinard et al 2017

# **S 3 Leitlinien Schizophrenie 2019 in Deutschland**

Herausgebende Fachgesellschaft:  
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und  
Psychotherapie, Psychosomatik und  
Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

# Empfehlungsgrade

Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
A	Starke Empfehlung	soll / soll nicht
B	Empfehlung	sollte / sollte nicht
0	Empfehlung offen	kann erwogen werden / kann verzichtet werden

## KKP = Klinischer Konsensus-Punkt

„Die relative hohe Anzahl an sogenannten "KKP"-Empfehlungen verdeutlicht, dass trotz umfassender Forschung weiterhin viele Bereiche in der Diagnostik, Behandlung und Versorgung von Menschen mit einer Schizophrenie weiterhin im Sinne einer "Guten Klinischen Praxis" auf klinischem Konsens beruhen und auch weiterhin der wissenschaftlichen Überprüfung bedürfen.“

### **Kriterien für die Graduierung (Konsensusaspekte):**

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit

# Aufklärung

## Empfehlung 16

## Empfehlungsgrad

Zu Beginn einer Pharmakotherapie soll eine Aufklärung des Patienten über die akuten und langfristigen Wirkungen sowie Nebenwirkungen (Risiko-Nutzen-Evaluation) der Medikamente erfolgen und der Patient soll aktiv in den therapeutischen Entscheidungsprozess (partizipative Entscheidungsfindung/ shared decision-making, siehe Modul 3) einbezogen werden. Vor- und Nachteile der Behandlung und mögliche Alternativen sollen in einer verständlichen Sprache mit Erläuterung der Fachbegriffe erfolgen.

Erweitert nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ (16) und AWMF-Leitlinie „Unipolare Depression“ 2015 (18).

**KKP**

# Niedrigst mögliche Dosierung

## Empfehlung 22

## Empfehlungsgrad

Antipsychotika sollen innerhalb des entsprechenden internationalen Konsenses empfohlenen Dosierungsbereiches so niedrig wie möglich und so hoch wie nötig angeboten werden (niedrigst mögliche Dosierung).

Besonders bei Ersterkrankungen soll die Dosis im niedrigen Bereich gewählt werden, da eine höhere Empfindlichkeit für Nebenwirkungen und ein insgesamt besseres Ansprechen auf eine niedrigere Dosierung besteht

Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults:“ 2014 (9), SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ (28) und Meta-Analyse LoE1+ Uchida et al. 2011 (29). Es wird ein Evidenzgrad vergeben, da in vielen Arbeiten kein Vorteil einer erhöhten Dosierung, wohl aber eine Zunahme der Nebenwirkungen gezeigt worden ist, und da zudem für niedrige Dosierungen eine Patientenpräferenz besteht.

A

# Dosierungsbereiche

	Dosisintervall <sup>1</sup>	Minimale effektive Dosis <sup>2</sup>	Startdosis <sup>3, b</sup> (mg/d)	Ø Dosisbereiche <sup>4, b</sup> (mg/d)	Empfohlene Höchstdosis <sup>b</sup> (mg/d)	Zugelassene Höchstdosis <sup>3</sup> (mg/d)
Amisulprid	(1)–2	-	100	200–800	1000	1200
Aripiprazol	1	10	5–10	7,5–30	30	30
Cariprazin	1	1,5	1,5	1,5–6	6	6
Clozapin	2–(4)	300	12,5	150–500	800	900
Flupentixol	1–(2)	-	3	5–12	18	60
Fluphenazin	2–(3)	-	3	5–15	20	40
Haloperidol	1–(2)	4'	3	2–10	10	20'
Lurasidon <sup>o</sup>	1	40	40	40–160	160	160
Melperon	1–2		50	25–100	200	400
Olanzapin	1	7,5	5	5–20	20	20
Paliperidon	1	3	3	3–9	12	12
Perphenazin	1–2	-	8	8–12	24	24
Pipamperon	1–3	-	20	20–120	120–260	360
Quetiapin	2	150	100	150–750	750	750
Risperidon	1–(2)	2	2	2–6	8	16
Sertindol	1	12	4	12–20	20	24
Ziprasidon	2	40	40	120–160	160	160
Zuclopenthixol	1–3	-	20	20–60	75	75

## Zu Tabelle 8 Dosierungsbereiche:

**2 Es handelt sich in der Tabelle um Dosierungen für schon länger behandelte Patienten.** In einem internationalen Konsensus wurde vorgeschlagen, dass **erstmalig erkrankte Patienten etwa 30% niedrigere Dosierungen und ältere Patienten etwa 50% niedrigere Dosierungen benötigen** (192).

**4 Generell sollte die geringst mögliche Dosierung in der Akut- und Erhaltungstherapie angestrebt werden, da mit steigenden Dosierungen die Wahrscheinlichkeiten für Nebenwirkungen steigen.**

**Abweichungen von den Zulassungsdosierungen (siehe jeweilige Fachinformation) dürfen nur in besonderen Ausnahmen unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Evidenz erfolgen und gelten als off-label Anwendung, über die gesondert aufzuklären ist.**

# Niedrigst mögliche Dosis 1

## 5.5.2 Bestimmung der niedrigst möglichen Dosierung

Unter einer niedrigst möglichen Dosierung soll diejenige Dosis eines Antipsychotikums verstanden werden, bei der eine zufriedenstellende Wirkung bei geringstmöglichen Nebenwirkungen erzielt werden kann. Insbesondere da die meisten Nebenwirkungen dosisabhängig sind, ist das Finden der niedrigst möglichen Dosierung im Sinne einer optimalen Risiko-Nutzen-Abwägung (Wirkungs-Nebenwirkungs-Relation) wesentlich. Verschiedene Faktoren, wie z.B. Ersterkrankung, weibliches Geschlecht oder hohes Lebensalter sind mit geringeren Dosierungen assoziiert. Es muss jedoch beachtet werden, dass es ausgeprägte interindividuelle Unterschiede gibt und keine Response-Einzelfallprädiktoren verfügbar sind. Tabelle 8 beschreibt mögliche Dosisbereiche für die niedrigst

# Niedrigst mögliche Dosis 2

mögliche Dosierung. Ferner kann eine weitere Verbesserung auch noch nach Wochen der Behandlung mit der gleichen Dosierung eintreten, weswegen Dosiserhöhungen nicht innerhalb kurzer Zeit erfolgen sollten. In der klinischen Praxis empfiehlt sich ein pragmatisches Vorgehen zum Finden der niedrigst möglichen Dosierung, welches stets in Bezug auf das klinische Bild und die subjektive Symptomlast angepasst werden muss. So gibt es Evidenz dafür, dass die Wahl einer höheren Einstiegsdosis zu schnellerem Therapieansprechen führt, was z.B. bei Menschen mit akuten Positivsymptomen sinnvoll sein kann (200). Gleichzeitig besteht hierbei das Risiko, dass die Patienten eine höhere Dosis erhalten als sie benötigen. Allgemein empfiehlt sich daher folgendes Vorgehen:

# Niedrigst mögliche Dosis

- Beginn der Behandlung mit geringen Dosierungen (Einstiegsdosis) und langsame Dosissteigerung in Richtung des individuell wirksamen Bereichs des jeweiligen Antipsychotikums („start low, go slow“)
- Nach relevanter Dosiserhöhung zunächst abwartendes Verhalten, je nach Notwendigkeit und Ausmaß der subjektiven Besserung des Zustands auch ggf. für 2 bis 4 Wochen.
- Engmaschiges Monitoring von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (in der Akutbehandlung insbesondere motorische Nebenwirkungen), regelmäßige Risiko-Nutzen Evaluation mit ggf. erneuter Dosisreduktion
- Dosisreduktion, falls eine Dosiserhöhung keinen klinischen Mehrwert erbracht hat
- In der Rezidivprophylaxe kontrollierte Dosisreduktion unter Abwägung gegenüber einem ggf. erhöhten Rezidivrisiko (siehe Absatz kontrollierte Dosisreduktion)

# Ersterkrankung

Empfehlung 34	Empfehlungsgrad
<p>Antipsychotika sollen im Falle einer Ersterkrankung nach Berücksichtigung des jeweiligen Risiko-Nutzen-Profiles zur Reduktion psychotischer Symptome angeboten werden.</p> <p>Die Risiken der Behandlung leiten sich aus den jeweiligen Nebenwirkungsprofilen der angewendeten Antipsychotika ab. Aufgrund geringer Wirksamkeitsunterschiede der einzelnen Präparate und allgemein hohen Ansprechraten bei der Ersterkrankung soll die Auswahl primär an den Nebenwirkungen orientiert erfolgen.</p> <p>LoE1+ Meta-Analyse Zhu et al. 2017 (33), LoE1- Meta-Analyse Zhu et al. 2017 (34), LoE1+ Meta-Analyse Zhang et al. 2013 (35), LoE1+ Alvarez-Jimenez et al. 2011 (36), LoE1++ Leucht et al. 2012 (37).</p>	A

Kommentar V. Aderhold:

Damit wird keine Präferenz mehr für die ehemals „Atypika“ genannte Substanzgruppe der neueren Antipsychotika ausgesprochen. Der jahrzehntelange gewinnträchtige Hype um sie war demnach unberechtigt.

# Ersterkrankung

## Empfehlung 35

## Empfehlungsgrad

Im Falle einer Ersterkrankung sollte eine frühestmögliche antipsychotische Behandlung angeboten werden.

Abhängig von Psychopathologie, Behandlungssetting und Präferenzen des Patienten kann vor Initiierung der antipsychotischen Pharmakotherapie bei Ersterkrankung ein Zuwarten von einigen Tagen bis Wochen im Rahmen eines psychosozialen Gesamtkonzepts unter engmaschiger Kontrolle der Psychopathologie angeboten werden.

**KKP**

# Soteria

Empfehlung 159	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie kann die Behandlung in einer nach Soteria-Prinzipien und mit Soteria-Elementen in der Regelversorgung geführten Einrichtung unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit dieses Versorgungsmodells angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Calton et al. 2008 (110) und Meta-Analyse LoE1- MacPherson et al. 2009 (111).</p>	0

Anmerkung aus den Leitlinien:

„Aus zwei älteren 14 kontrollierten Studien ergaben sich Hinweise darauf, dass eine Subgruppe von jüngeren Patienten mit Schizophrenie, denen eine intensive psychosoziale Behandlung angeboten wurde, ohne antipsychotische Therapie remittieren und über 2 Jahre stabil bleiben konnte.“

# Nebenwirkungen

	Akathisie	Parkinsonoid	Spätdyskinesien	Gewichtszunahme	Metabolische Veränderungen	Diabetes mellitus	Obstipation	Hyperprolaktinämie	Dysmenorrhoe/ Amenorrhoe	Sexuelle Dysfunktion	Sedierung	Orthostatische Dysregulation	Verlängerung der QTZeit	Transaminasen-/ Bilirubinanstieg	Blutbildveränderungen	Agranulozytose/ Pancytopenie	Epileptische Anfälle	MNS	Pneumonie	
Amisulprid	+	+	+	0/+	0/+	0/+	++	+++	++	++	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	?	0	
Aripiprazol	++	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Cariprazin	++	++	+	0/+	0/+	0/+	0	0	0	0	0	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Clozapin	+	0	0	+++	+++	+++	+++	0/+	0/+	+	+++	+++	+	++	+	++	++	0/+	++	
Flupentixol	+++	+++	++	++	+	+	++	0/+	0/+	+	++	++	0/+	+	0/+	0/+	+	0/+	?	
Fluphenazin	+++	+++	+++	0/+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	+	++	++	+	+	+	0/+	++	0/+	?	
Haloperidol	+++	+++	+++	+	0/+	0/+	+	+++	++	++	+	0	0/+	++	+	0/+	0/+	+	?	
Lurasidon <sup>1</sup>	+/++	+/++	+	0/+	0/+	0/+	+	+	+	+	+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	?	
Melperon	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	++	+	0/+	+	0/+	?	0/+	?	
Olanzapin	+	0/+	0/+	+++	+++	+++	++	+	0	+	+/++	++	0/+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	
Paliperidon	+	++	+	++	+	+	++	+++	+++	++	0/+	+	+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	?	
Perphenazin	++	++	++	++	+	?	+	+	+	+	+	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?	
Pipamperon	++	+	0/+	?	?	+	?	0/+	++	++	++	++	+	+	+	0/+	0/+	0/+	?	
Quetiapin	+	0/+	0/+	++	++	++	+	0/+	0/+	+	++ <sup>2</sup>	++ <sup>2</sup>	+	++	++	0/+	0/+	0/+	+	
Risperidon	+	++	+	++	+	+	++	+++	++	++	+	+	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	
Sertindol	+	0/+	+	++	+	+	+	+	+	+	0/+	+	+++	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?	
Ziprasidon	+/++	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	+	+	0/+	++	+	0/+	0/+	0/+	?	?	
Zucloperthixol	+++	+++	++	++	+	+	++	++	++	++	+++	++	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	?	

**Tabelle 8:** Unerwünschte Wirkungen von Antipsychotika. Die Tabelle wurde basierend auf den CINP Schizophrenia Guidelines und der dortigen Referenzen (24) sowie der vorherigen AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ (16) erstellt und im Expertenkonsens basierend auf Informationen aus Fachinformationen und neueren Meta-Analysen (25, 26) angepasst. Fehlende Daten wurden durch die Fachinformationen und anhand des Standardwerks für Psychopharmakologie (22) in Deutschland ergänzt. Die Angaben zur Pneumonie wurden aus einer Meta-Analyse extrahiert (27). Prinzipiell können bei breiter Anwendung der Präparate auch unerwartete Nebenwirkungen auftreten, so dass die Pharmakovigilanz (siehe Tabelle 7) stets erfolgen muss. <sup>1</sup>Lurasidon ist in Deutschland für die Behandlung der Schizophrenie zugelassen, die Substanz kann aber nicht zulasten der GKV verordnet werden. <sup>2</sup>0=nicht vorhanden, (+)=vereinzelt oder kein signifikanter Unterschied zu Placebo, +=selten, ++=gelegentlich, +++=häufig ?=keine ausreichende Datenlage zur Abschätzung der Häufigkeit. Zu beachten ist, dass es sich hier nicht um systematisch zusammengetragene quantitative Häufigkeitsabschätzungen handelt, sondern um qualitativ abgeschätzte klinische Erfahrungswerte unter Berücksichtigung der zu Beginn genannten Quellen. MNS: Malignes Neuroleptisches Syndrom

# Monotherapie

## Empfehlung 32

## Empfehlungsgrad

Eine pharmakologische Therapie mit einem Antipsychotikum mit dem Ziel der Reduktion psychotischer Symptome soll als Monotherapie angeboten werden.

LoE1++, basierend auf nahezu allen in den Recherchen identifizierten Meta-Analysen, da wenn nicht anders vermerkt nur Studien mit einer antipsychotischen Monotherapie untersucht worden sind. Auch ist das Risiko für Nebenwirkungen in der Regel im Rahmen einer Monotherapie geringer als mit einer Kombinationstherapie.

A

# Polypharmazie

Empfehlung 46	Empfehlungsgrad
<p>Bei medikamentöser Behandlungsresistenz soll zunächst eine Behandlung mit einem Antipsychotikum in Monotherapie angeboten werden. (A)</p> <p>Die Kombination aus zwei Antipsychotika kann unter Kontrolle der Nebenwirkungen und Interaktionen angeboten werden, wenn eine Monotherapie mit drei verschiedenen Antipsychotika unter Einschluss von Clozapin kein ausreichendes Ansprechen bewirkt hat. (KKP)</p> <p>Dieses Vorgehen soll dokumentiert und im Falle eines weiteren fehlenden Ansprechens wieder eingestellt werden. (KKP)</p>	<p>A/KKP</p>

# Keine Dosiseskulation

## Empfehlung 45

## Empfehlungsgrad

Eine Dosiseskulation über den Zulassungsbereich sollte bei fehlendem Ansprechen auf die Behandlung nicht erfolgen.

Meta-Analyse LoE 1+ Meta-Analyse: Dold et al. 2015 (44)

Hierbei (Hochdosisbehandlung) handelt es sich um einen **Off-Label Gebrauch**. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).

Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- nachgewiesene Wirksamkeit;
- günstiges Nutzen-Risikoprofil;
- fehlende Alternativen – Heilversuch.

Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

**B**

# Behandlungsresistenz Clozapin

## Empfehlung 43

## Empfehlungsgrad

In Fällen einer gesicherten medikamentösen Behandlungsresistenz soll nach Risiko-Nutzen-Evaluation, entsprechender Aufklärung und unter Einhaltung der notwendigen Begleituntersuchungen ein Behandlungsversuch mit Clozapin zur Behandlung der bestehenden psychotischen Symptomatik angeboten werden.

Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults:“ 2014 (9), SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ (28). Meta-Analyse LoE1++ Samara et al. 2018 (42), Meta-Analyse LoE1+ Siskind et al. 2018 (43). Da die Quelleitlinie NICE und SIGN Clozapin für diese Indikation mit hohem Empfehlungsgrad empfehlen, wurde auf eine weitere systematische Literaturrecherche verzichtet. Dennoch wurden die beiden aktuellsten Meta-Analysen (beide nach Drucklegung von SIGN/NICE erschienen) mit aufgeführt, da hier teilweise sich widersprechende Befunde vorhanden sind (siehe Hintergrundtext).

A

# Behandlungsresistenz

## Keine Augmentation

### Empfehlung 47

### Empfehlungsgrad

Bei medikamentöser Behandlungsresistenz soll eine augmentative Behandlung mit Carbamazepin, Lithium, Lamotrigin oder Valproat zur Verbesserung der Allgemeinsymptome, Positivsymptome, Negativsymptome oder Aggressivität nicht als Regelbehandlung angeboten werden.

A

Meta-Analyse LoE1+ Correll et al. 2017 (48), Meta-Analyse LoE1+ Wang et al. 2016 (47), Meta-Analyse LoE1+ Leucht et al. 2014 (48).

# Depot-Neuroleptika

## Empfehlung 19

## Empfehlungsgrad

Es gibt keine ausreichende Evidenz, um Unterschiede in der Wirksamkeit oraler, intramuskulärer oder intravenöser Antipsychotika in der Therapie der akuten Erkrankung zu belegen. Parenterale Anwendung soll nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen.

Bei kooperativen Patienten soll die orale Applikationsform als die am wenigsten invasive Maßnahme gewählt werden, da dadurch bei ähnlich guter Wirksamkeit die Patientenautonomie am besten gewährleistet wird, es sei denn, es besteht der Patientenwunsch nach einer anderen Darreichungsform.

Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (161) und Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149).

**KKP**

# Rückfallprophylaxe

Empfehlung 23	Empfehlungsgrad
<p>Eine antipsychotische Pharmakotherapie zur Rezidivprophylaxe sollte im Sinne einer kontinuierlichen Strategie angeboten werden.</p> <p>Adapatation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults:“ 2014 (149), SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ (195), Meta-Analyse LoE1+ DeHert et al. 2014 (199), Meta-Analyse LoE1+ Sampson et al. 2013 (198). Die vorhandenen Daten würden einen Empfehlungsgrad A erlauben, da diese Daten jedoch nur bis zu einem Follow-up von sechs Monaten die entsprechende methodische Qualität haben, wurde hier der Empfehlungsgrad herabgestuft.</p>	<p><b>B</b></p>

# „Non-Compliance“

- **50%** setzen im Verlauf des ersten Jahres ab.
- **75%** innerhalb von 1,5 Jahren.
- Häufigste Gründe sind somatische Nebenwirkungen, Verlust von Vitalität, die Hoffnung nun wieder gesund zu sein.
- **Absetzversuche ohne Professionelle bedingen weit höhere Risiken.**

# Unbegleitete Absetzversuche

- Unbegleitete Absetzversuche, die in der klinischen Praxis häufig erfolgen, haben ein deutlich höheres Risikopotential als begleitete Absetzversuche, da ein unbegleitetes Absetzen häufig abrupt erfolgt und selten professionell und sozial eingebettet ist. Die multiprofessionelle Begleitung von Absetzversuchen sollte deshalb auch im Sinne einer Risikoreduktion (harm-reduction) verstanden werden.

# Reduktion und ggf Absetzen Zeitpunkt

Empfehlung 26

Empfehlungsgrad

Die Reduktion und ggf. das Absetzen der Antipsychotika in allen Stadien der Erkrankung kann im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Patient und behandelndem Arzt angeboten werden, sofern eine ausreichende Stabilität, ausreichend psychosoziale Unterstützung und regelmäßige Verlaufskontrollen der Symptomatik gewährleistet sind und keine Hinweise auf eine Eigen- oder Fremdgefährdung bestehen. In jedem Fall soll über das erhöhte Rezidivrisiko des Absetzens aufgeklärt werden. Vorschläge für die Dosisreduktion und das Absetzen finden sich im Hintergrundtext.

KKP

# Gründe die Reduktion auszusetzen und besser vorzubereiten

- Aktuelle Belastungen im Leben.
- Keine Unterstützung bis hin zu Ängsten im soz. Umfeld
- Psychotische Phänomene, die zuviel Angst machen.
- Alkohol und Cannabis-Konsum

# Kontraindikationen des Absetzens

- Risikoverhalten in akuter Psychose
- Plötzlich auftretende akute Psychose
- Zunehmendes Residuum nach Rezidiv
- Schwer behandelbare Rezidive in der Vorgeschichte

# Kontrollierte Dosisreduktion

## 5.5.3 Kontrollierte Dosisreduktion

Eine kontrollierte Dosisreduktion ist im Verlauf der Rezidivprophylaxe meist aus einem oder mehreren der folgenden Gründe klinisch zu begründen:

- Reduktion von in der Akutbehandlung gegebenen und zur längerfristigen Rezidivprophylaxe nicht notwendigen hohen Dosierungen
- Auffinden der individuellen niedrigst möglichen Dosierung in der Rezidivprophylaxe mit einer möglichst günstigen Wirkung-Nebenwirkungs-Relation
- Minimieren der häufig dosisabhängigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Antipsychotika
- Patientenwunsch nach einer möglichst niedrigen Dosierung
- Korrektur und Reduktion bestehender Polypharmazie durch Absetzen von zusätzlichen Präparaten.
- Dosisreduktion nach einem erfolglosen Eskalationsversuch mit einer höheren Dosis auf eine vorherige geringere Dosis

# Dosisreduktionsschritte

Empfehlung 25	Empfehlungsgrad
<p>Nach der Entscheidung für eine Dosisreduktion der Antipsychotika sollte diese kontrolliert, unter Berücksichtigung der empfohlenen Behandlungsdauer (Empfehlungen 36 und 37) in minimalen Dosisschritten in 6- bis 12-wöchigen Zeitabständen entsprechend der Präferenz des Patienten unter Einbezug von Vertrauenspersonen, einem Gesamtbehandlungsplan, dem bisherigen Behandlungsverlauf und der Verträglichkeit der bestehenden antipsychotischen Medikation angeboten werden.</p>	<p>KKP</p>

# Kontrollierte Dosisreduktion ggf Absetzen

- Gute Vorbereitung vor dem Reduktionsprozess und den einzelnen Reduktionsschritten sowie engmaschig psychiatrisch-psychotherapeutische Begleitung
- Prüfen, ob es in früheren Phasen (nicht bei Ersterkrankung) bereits erfolgreiche oder erfolglose begleitete Dosisreduktionsversuche gegeben hat
- Definition klarer Ziele (z.B. Reduktion unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Zukunftsziele, Verträglichkeit, unabhängigere Lebensführung) der Dosisreduktion jenseits des Reduktionswunschs der Medikation an sich
- Erstellung eines Krisenplans mit Frühwarnzeichen und therapeutischen Strategien oder Ergreifung anderer Maßnahmen der Vorsorgeplanung
- Behandlung in einem multiprofessionellen Team und, falls gewünscht, Unterstützung durch Peers und Teilnahme an Selbsthilfegruppen
- Nach Einverständnis des Betroffenen Einbeziehung möglichst aller wichtigen professionellen und privaten Bezugspersonen sowie Aufklärung über Absetzphänome und Frühwarnzeichen
- Sicherung einer guten sozialen Unterstützung mit stabilem sozialen Umfeld
- Berücksichtigung der Krankheitsschwere und der individuellen Symptomlast durch die psychotische Erkrankung

**Tabell 11:** Voraussetzungen für eine Dosisreduktion zur Ermittlung der individuell niedrigst möglichen Dosierung sowie für Absetzversuche (modifiziert nach (176, 215, 216)).

# Kontrollierte Dosisreduktion ggf Absetzen

- Patienten sowie deren Umfeld sollten über Absetzphänomene, aber auch über die hohen Rezidivraten (siehe Statement 2 und 3) aufgeklärt werden
- Bei jedem Reduktionsschritt sollten Absetzphänomene in den ersten Wochen beobachtet und entsprechend eingeordnet werden. Es sollte ein Zeitraum von einigen Wochen mit adäquater Stabilität vor dem nächsten Reduktionsschritt bestehen
- Reduktionsschritte sollten am Anfang in größeren und am Ende in kleineren Schritten erfolgen. Sie sollten etwa zwischen 5-20% der aktuellen Dosis betragen, wobei hier pragmatisch auch ein individuelles Vorgehen bei fehlender Verfügbarkeit entsprechender Dosierungen zur Anwendung kommen kann (z.B. Tropfenform, Pendelschemata, Individualdosierungen)
- Reduktionsabstände sollten zwischen 6 bis 12 Wochen betragen, wobei für die Auswahl des nächsten Reduktionszeitpunkts die Erfahrungen des letzten Reduktionsschritts und die Gesamtbehandlungsdauer mit Antipsychotika seit der letzten psychotischen Episode einbezogen werden sollten
- Auf eine ausreichende Schlafdauer- und -qualität sollte geachtet werden. Reduktionsbedingte Schlafstörungen können kurzfristig mittels Sedativa gemäß den Vorgaben der Schlafmedizin behandelt werden
- Bei einem aufkommenden Rezidiv sollte auf die zuvor genutzte Dosis zurückgegriffen werden, ggf. auch 10% oder mehr über der vorherigen Dosis, sowie weitere Maßnahmen zur Krisenbewältigung genutzt werden
- Vor dem endgültigen Absetzen sind unter Berücksichtigung der Umsetzbarkeit sehr kleine Reduktionsschritte zu wählen

Tabell 12: Grundideen der Reduktionsschritte einer kontrollierten Dosisreduktion.

# Vorbereitung

- Bewegung und andere Entspannungstechniken
- Bei Stimmenphänomenen Umgang mit Stimmen erlernen
- z.B. Traditionelle Chinesische Kräutermedizin
- Traumaspezifische Therapie
- EMDR bei Psychose + PTSD
- Geeigneten Ort für Krisen außerhalb der Klinik ?

# Reduktionsprozess

- Omega-3-Fettsäuren (700 mg EPA + 480 DHE)
- Folsäure (2 mg)
- Vit C (500 mg)
- Vit E (400 IU)

über 3-4 Monate kann hilfreich sein.

(Arroll et al 2014)

# Reduktions- und Absetzphänomene

- Absetzsymptome können in der Regel innerhalb von Tagen bis Wochen nach deutlicher Dosisreduktion oder nach schnellem Absetzen der Antipsychotika auftreten
- Kognitive Störungen von Konzentration, Aufmerksamkeit und Gedächtnis
- Vegetative Störungen: Magen-Darm-Störungen (wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall), Schwitzen, Schwindel, Tachykardie, Hochdruck, Zittern, Kollaps, grippeähnliche Symptome, übermäßige Schmerzempfindlichkeit, Kopfschmerz, Delir (z.B. bei schnellem Absetzen von Clozapin)
- Emotionale Instabilität, Angst, Unruhe, Depression, Reizbarkeit, Aggressivität und maniforme Symptome. Auch diese Symptome entstehen meist innerhalb von Tagen oder Wochen nach dem Reduzieren oder Absetzen des Medikaments
- Abnorme unwillkürliche Bewegung des Gesichts, von Lippen, Kiefer, Zunge, Armen, Handgelenken, Händen, Fingern, Beinen, Knien, Gelenken, Zehen, Nacken, Schultern, Hüften (Absetzdyskinesien). Diese Symptome treten häufig in den ersten Wochen nach Absetzen auf und können Monate persistieren
- Psychotische und andere Verhaltenssymptome, die jedoch nicht immer von der ursprünglichen psychotischen Störung unterschieden werden können. Sie entstehen meist innerhalb von Tagen bis ungefähr sechs Wochen nach der Reduktion und bessern sich oftmals erst nach Wochen. Insbesondere Clozapin sollte nur langsam reduziert und abgesetzt werden, da hier ein erhöhtes Risiko für einen Rebound angenommen wird.

# Monitoring nach Absetzen

Empfehlung 27	Empfehlungsgrad
<p>Nach Absetzen der Antipsychotika sollte im Rahmen des Gesamtbehandlungsplans ein kontinuierliches Monitoring klinischer Zeichen und Symptome für ein Rezidiv für mindestens zwei Jahre erfolgen.</p> <p>Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults:“ 2014 (9).</p>	KKP

# Kontrolluntersuchungen

# Kontrolluntersuchungen

Untersuchung	Vorher	Monate						Monatlich	Viertel-jährlich	Halb-jährlich	Jährlich
		1	2	3	4	5	6				
<b>Blutbild</b>											
Andere AP	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	X
Clozapin	X	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XX	X	X	-	-	-
Trizyklische AP <sup>a</sup>	X	X	-	X	-	-	-	-	-	X <sup>c</sup>	-
<b>Blutzucker/HbA1c<sup>b,m</sup>, Blutfette</b>											
Clozapin, Olanzapin	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X	-
Quetiapin, Risperidon	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
Andere AP	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	X
<b>Nierenparameter</b>											
Creatinin/GFR	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
<b>Leberenzyme</b>											
Trizyklische AP <sup>a</sup>	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
Andere AP	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
<b>EKG (QTc)<sup>d</sup>, Elektrolyte</b>											
Clozapin <sup>a</sup>	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
Andere AP <sup>a,h</sup>	X	X	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Sertindol <sup>f</sup>	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Thioridazin, Pimozid	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
<b>EEG<sup>j</sup></b>											
Clozapin	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere AP	(X)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RR/Puls	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Motorische Nebenwirkungen	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
Sedierung	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
Sexuelle Nebenwirkungen	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
Körpergewicht (BMI) <sup>k</sup>	X	X	X	X	-	-	X	-	X	-	-
Echokardiographie <sup>n</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prolaktin	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schwangerschaftstest	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

# Kontrolluntersuchungen

Untersuchung	Vorher	Monate						Monatlich	Viertel-jährlich	Halb-jährlich	Jährlich
		1	2	3	4	5	6				
<b>Blutbild</b>											
Andere Antipsychotika	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	X
Clozapin	X	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XX	X	X	-	-	-
Trizyklische Antipsychotika	X	X	-	X	-	-	-	-	-	X <sup>c</sup>	-
<b>Blutzucker/HbA1c<sup>b,m</sup>, Blutfette</b>											
Clozapin, Olanzapin	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X	
Quetiapin, Risperidon	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
Andere Antipsychotika	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	X
<b>Nierenparameter</b>											
Kreatinin/GFR	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
<b>Leberenzyme</b>											
Trizyklische Antipsychotika	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-
Andere Antipsychotika	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	-

# Kontrolluntersuchungen

<b>EKG (QTc)<sup>d</sup>, Elektrolyte</b>											
Clozapin <sup>e,f</sup>	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X <sup>c</sup>	
Andere Antipsychotika	X	X	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Sertindol <sup>l</sup>	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Thioridazin, Pimozid	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
<b>EEG<sup>j</sup></b>											
Clozapin	X	-	-	(X) <sup>j</sup>	-	-	-	-	-	-	-
Andere Antipsychotika	(X)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>RR/Puls</b>	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
<b>Motorische Nebenwirkungen</b>	X	X		X			X		-	X <sup>c</sup>	-
<b>Sedierung</b>	X	X		X			X		-	X <sup>c</sup>	-
<b>Sexuelle Nebenwirkungen</b>	X	X		X			X		-	X <sup>c</sup>	-
<b>Körpergewicht (BMI)<sup>k</sup></b>	X	X	X	X	-	-	X	-	X	-	-
<b>Herzchokardiographie<sup>n</sup></b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Prolaktin</b>	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Schwangerschaftstest</b>	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

# NEBENWIRKUNGEN

# Gewichtszunahme

## Empfehlung 55

Zu Beginn der antipsychotischen Behandlung oder spätestens bei dem Auftreten einer antipsychotikainduzierten stärkeren Gewichtszunahme (>7% vom Ausgangsgewicht) sollen psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen (Ernährungsberatung, Psychoedukation, Bewegungsprogramme) zur Prävention einer Gewichtszunahme oder zur Gewichtsreduktion angeboten werden.

Diese Grenze wird in der NICE Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) definiert und deckt sich mit der EPA Konsensus- Leitlinie (472). Weitere Literatur siehe Hintergrundtext. Adaptation und Erweiterung NICE, so dass auch unter Würdigung der immensen klinischen Bedeutung und der Bedeutung für die Betroffenen ein Evidenzgrad vergeben worden ist. Lifestyle Interventionen werden in der SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (185) mit einer A Empfehlung empfohlen.

## Empfehlungsgrad

**A**

# Starke Gewichtszunahme evtl. Metformin

## Empfehlung 56

## Empfehlungsgrad

Bei starker Gewichtszunahme und der Notwendigkeit, die bestehende antipsychotische Medikation fortzuführen, nach Durchführung der genannten psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen (siehe Empfehlung 55 und Hintergrundtext) soll unter Berücksichtigung der Risiken für eine zusätzliche medikamentöse Behandlung ein Behandlungsversuch mit Metformin (erste Wahl) oder Topiramaten (zweite Wahl) zur Gewichtsreduktion angeboten werden.

Für Metformin wurden Empfehlungen der NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und der SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (195) adaptiert und aufgrund der klinischen Bedeutung in dieser komplexen Situation ein Empfehlungsgrad A vergeben. Weitere ergänzende Literatur hierfür findet sich im Hintergrundtext.

Für Topiramaten (SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (195)) wurde eine Meta-Analyse per Handrecherche ergänzt und bewertet (Meta-Analyse LoE1- Zehng et al. 2016 (322)) und formell müsste hier ein KKP vergeben werden. Im Kontext der Gesamtempfehlung wurde hier jedoch aufgrund der klinischen Bedeutung die Empfehlungsgrad A beibehalten.

Hierbei (Metformin, Topiramaten) handelt es sich um einen **Off-Label Gebrauch**. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).

Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- nachgewiesene Wirksamkeit;
- günstiges Nutzen-Risikoprofil;
- fehlende Alternativen – Hellversuch.

Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

Ein Off-Label Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.

**A**

# Starke Gewichtszunahme

## Empfehlung 56

## Empfehlungsgrad

Bei starker Gewichtszunahme und der Notwendigkeit, die bestehende antipsychotische Medikation fortzuführen, nach Durchführung der genannten psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen (siehe Empfehlung 55 und Hintergrundtext) soll unter Berücksichtigung der Risiken für eine zusätzliche medikamentöse Behandlung ein Behandlungsversuch mit Metformin oder Topiramate (zweite Wahl) zur Gewichtsreduktion angeboten werden.

# Starke Gewichtszunahme

Für Metformin wurden Empfehlungen der NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und der SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (195) adaptiert und aufgrund der klinischen Bedeutung in dieser komplexen Situation ein Empfehlungsgrad A vergeben. Weitere ergänzende Literatur hierfür findet sich im Hintergrundtext.

Für Topiramate (SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (195)) wurde eine Meta-Analyse per Handrecherche ergänzt und bewertet (Meta-Analyse LoE1- Zehng et al. 2016 (322)) und formell müsste hier ein KKP vergeben werden, im Kontext der Gesamtempfehlung wurde hier jedoch aufgrund der klinischen Bedeutung die Empfehlungsgrad A beibehalten.

Hierbei (Metformin, Topiramate) handelt es sich um einen **Off-Label Gebrauch**. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).

Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- nachgewiesene Wirksamkeit;
- günstiges Nutzen-Risikoprofil;
- fehlende Alternativen – Heilversuch.

Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

Ein Off-Label Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.

**A**

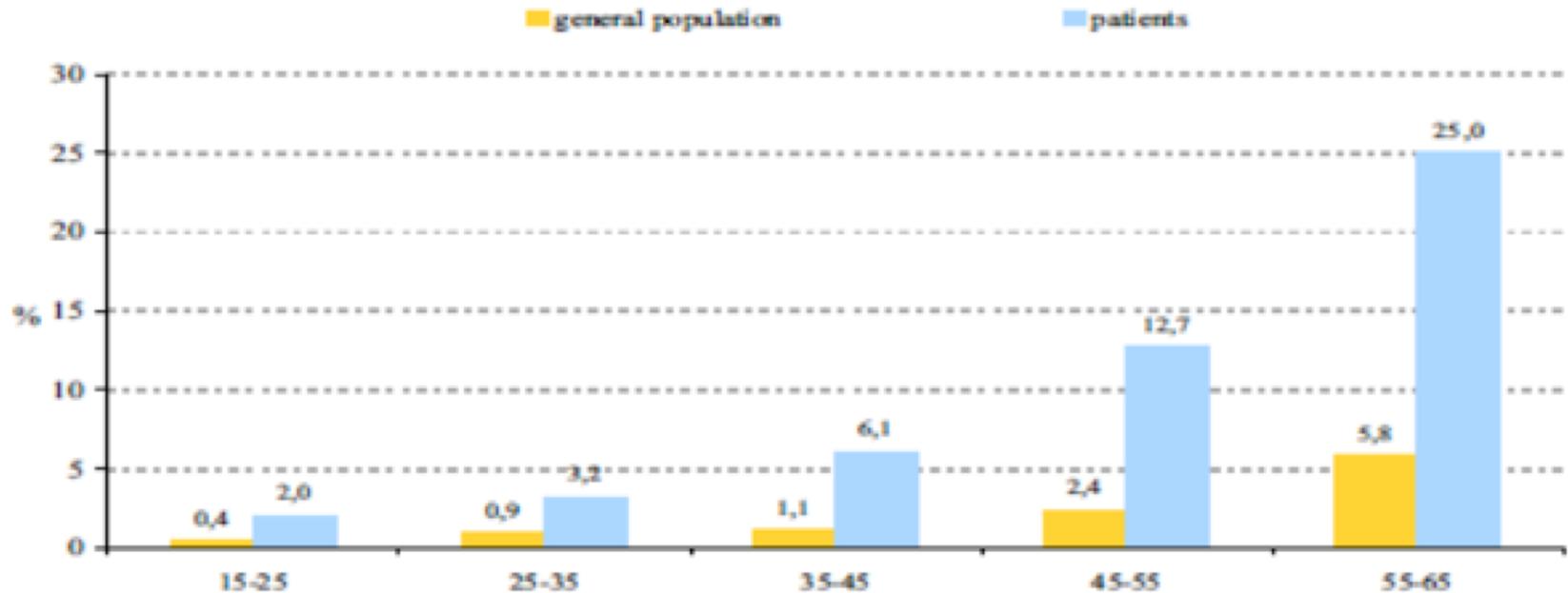
# Diabetes

- Die Diabetes-Rate unter einzelnen Neuroleptika liegt gemäß einer Metaanalyse in den letzten Jahren bei:

<b>Niemals Antipsychotika</b>	<b>2,9 %</b>
Quetiapin	16,0 %
Clozapin	15,5 %
Risperidon	13,2 %
Olanzapin	10,6 %
FGA/Typika	10,6 %
Aripiprazol	6,7 %
Amisulprif	3,9 %

- in 60% der Fälle bereits in den ersten 6 Monaten der Medikation.
- Auch das Diabetesrisiko steigt z.T. dosisabhängig und durch Polypharmazie

# Diabetes



**Figure 4**

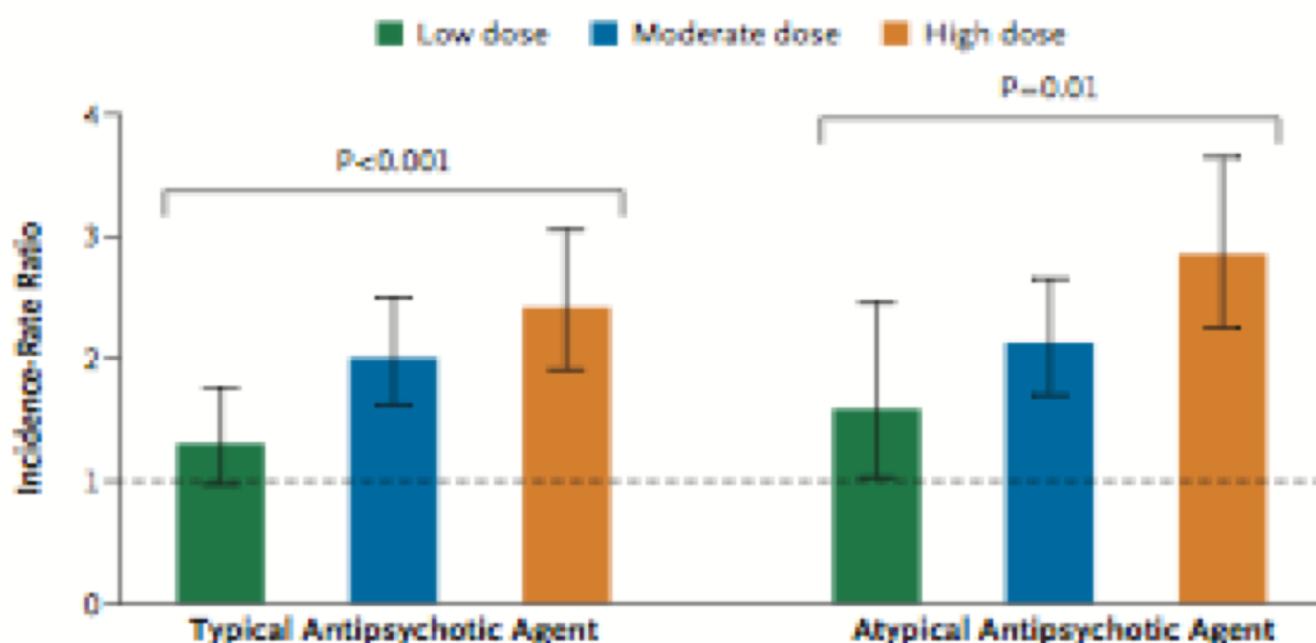
Prevalence of diabetes per age-band in patients with schizophrenia compared to the general population.

# Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death

Wayne A. Ray, Ph.D., Cecilia P. Chung, M.D., M.P.H., Katherine T. Murray, M.D.,

N=90.306

N Engl J Med 2009;360:225-35.



No. of Deaths	46	104	105	22	108	93
No. of Person-Years	21,438	33,671	31,626	10,435	41,513	27,641
Incidence-Rate Ratio	1.31	2.01	2.42	1.59	2.13	2.86
95% CI	0.97-1.77	1.62-2.50	1.91-3.06	1.03-2.46	1.70-2.65	2.25-3.65

**Figure 1.** Adjusted Incidence-Rate Ratios for Sudden Cardiac Death among Current Users of Antipsychotic Drugs, According to Type of Drug and Dose.

# Frühmortalität

Verlorene Lebensjahre durch:

- Rauchen:  $\cong$  10 Jahre (gesteigert bei höheren NL-Dosierungen)
- Erhebliches Übergewicht:  $\cong$  10 Jahr
- Diabetes:  $\leq$  2 Jahre

Laursen et al 2013

# Mortalität durch Neuroleptika

Direkte Effekte:

## **plötzlicher Herztod**

dosisabhängig

ca. 4.5 % der Pat. durch NL bei 30 J Einnahme

## **metabolisches Syndrom**

Übergewicht – Blutfettveränderungen u.a.

Risikoerhöhung CVE in 10 Jahren: 200 %

## **Diabetes**

Clozapin, Zyprexa, Seroquel, Risperdal, Phenothizide

Risikoerhöhung CVE in 10 Jahren: 700 %

# LANCET Editorial 2011

„Die Kombination **antipsychotischer Nebenwirkungen** mit schlechter **Ernährung**, **Bewegungsmangel**, einem hohen Prozentsatz an **Rauchern** und anderen Faktoren in Verbindung mit einer psychotischen Erkrankung in Verbindung mit **sozioökonomischer Benachteiligung** hat einen **verheerenden Effekt auf die kardio-metabolische Gesundheit**. Deshalb verwundert es nicht, dass Menschen mit schweren psychischen Störungen um 16 – 25 Jahre kürzer als die Allgemeinbevölkerung leben und dass **koronare Herzerkrankungen und nicht Suizid die Haupttodesursache** ist.“

# Mehr Volumenverlust des Gehirns unter Neuroleptika

## 5.19.17 MR-morphologischer Volumenverlust

In den letzten Jahren wurde ein MR-morphologischer Verlust in gruppenstatistischen Analysen von grauer und weißer Substanz im Kontext der Anwendung von Antipsychotika kontrovers diskutiert. Volumenverluste sind im Verlauf der Erkrankung bekannt und vielfältig untersucht worden. Es ist zu diskutieren in welchem Umfang eine langfristige antipsychotische Behandlung im Rahmen eines multifaktoriellen Geschehens zu der in gruppenstatistischen Analysen nachgewiesenen Volumenreduktion beiträgt. Zur Begründung für den beschleunigten Volumenverlust wird die auch in Meta-Analysen gezeigte Assoziation zwischen Volumenverlust und aktueller antipsychotischer Dosierung in Querschnittsstudien oder kumulativer Dosis in Longitudinal-Studien herangezogen (430-433). Einige Autoren diskutieren, ob Patienten mit höherer antipsychotischer Dosis nicht die stärker beeinträchtigten Patienten sind, die per se mehr Volumenverluste zeigen (kumulative Antipsychotika-Dosis als Proxy für die Erkrankungsschwere) (431). Da dieser Hypothese folgend schwerer erkrankte

# Mehr Volumenverlust des Gehirns unter Neuroleptika

Patienten oft höhere Dosierungen erhalten, wurde in den Studien und Meta-Analysen zusätzlich ein möglicher konfundierender Einfluss psychotischer Symptome (gemessen als Veränderung psychotischer Symptome über den Follow-up- Zeitraum) (430, 433) und von Negativsymptomen (432) statistisch kontrolliert. Die Korrelationen einer vermehrten Abnahme von Hirnvolumina mit höheren antipsychotischen Dosierungen zeigen sich auch in diesen gruppenstatistischen Analysen nach statistischer Kontrolle dieser konfundierenden Faktoren (430, 431, 433). Auch haben Meta-Analysen gezeigt (430, 432), dass Antipsychotika mit stärkerer Affinität zum D2-Rezeptor und Kombinationen von Antipsychotika ein höheres Risiko einer Volumenreduktion mit sich bringen als SGAs in Monotherapie (430, 432).

Diesen Befunden, die eine durch Antipsychotika verstärkte Hirnvolumenminderung zeigen, müssen jedoch Befunde entgegengestellt werden, die gezeigt haben, dass in gruppenstatistischen Meta-Analysen bereits vor der Behandlung mit Antipsychotika (z.B. bei unbehandelten Ersterkrankten, Menschen mit einem erhöhten Psychoserisiko) Volumenverluste vorhanden sind (434). Pneumoencephalographische Studien aus der Zeit vor Einführung der ersten Antipsychotika (vor 1951) und aus der Frühphase der Anwendung von Antipsychotika in den 1950er und 1960er Jahren zeigen Volumenzunahmen der Ventrikel als Korrelat für einen Volumenverlust (Übersicht bei: (435). Auch wenn diese frühen Studien nicht die methodischen Standards aktueller Bildgebungsuntersuchungen haben können, weisen diese ebenfalls darauf hin, dass Volumenverluste bereits vor Beginn einer antipsychotischen Behandlung gruppenstatistisch nachweisbar sind. Aktuell wird diskutiert, ob eine antipsychotische Behandlung möglicherweise die erkrankungsbedingten Volumenverluste verstärken kann, wobei hier keine Aussagen für den Einzelfall getroffen werden können. Prospektive Studien sind daher notwendig, um die Kausalität dieses Sachverhaltes und die funktionelle Relevanz zu überprüfen. Ein solches Projekt ist beispielsweise APIC (Antipsychotic Induced Brain Changes) der RWTH Aachen (<http://www.apic.rwth-aachen.de/>), welches aktuell durchgeführt wird.

Insofern hat der gruppenstatistisch erhobene bildmorphologische Befund bei bisher unzureichend geklärter epidemiologischer, ätiopathogenetischer und funktioneller Relevanz keinen Eingang als aufklärungsbedürftige Nebenwirkung in die Fachinformationen gefunden. Eine Patienteninformation über diesen Befund und seine komplexen Zusammenhänge, sollte aber im Sinne einer transparenten Informationsweitergabe über eine aktuelle Studienlage, in der Regel bei der Indikationsstellung und Empfehlung zu einer Langzeitbehandlung, in Betracht gezogen werden.

# Behandlungsdauer

## Statement 3

Die Behandlungsdauer wird durch eine Reihe von Rahmenbedingungen und individuellen Faktoren wie die Schwere der Indexepisode, das Ansprechen auf die Behandlung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die Motivation der Betroffenen, die Familienanamnese, die Erkrankungsschwere, die psychosoziale Situation, die vorhandenen psychotherapeutischen und psychosozialen Behandlungsangebote und die Versorgungssituation insgesamt beeinflusst, die in der individuellen Situation berücksichtigt werden sollen.

Kein LoE, Expertenkonsens.

# Dosisreduktion

## Intermittierende Therapie

### Empfehlung 24

### Empfehlungsgrad

Bei Stabilität und vorliegenden Gründen gegen die Fortführung einer kontinuierlichen Langzeitmedikation (z.B. mangelnde Akzeptanz) sollte nach schrittweiser Dosisreduktion der Versuch einer begleiteten intermittierenden Therapie mit gezielter Frühintervention bei Auftreten von Prodromen eines drohenden Rezidivs angeboten werden.

**KKP**

# Rezidivrisiko mit und ohne Neuroleptika

## Statement 2

Menschen mit einem rezidivierenden Erkrankungsverlauf, ihre Angerhörige und andere Vertrauenspersonen sollen darüber informiert werden, dass sich das Risiko für ein Rezidiv bei einem Absetzen nach einem Jahr verdoppelt (27% bei Weiterbehandlung, 65% bei Absetzen), und im Verlauf von 3 – 6 Jahren weiterhin erhöht bleibt (22% bei Weiterbehandlung, 63% bei Absetzen).

Meta-Analyse LoE 1++ Leucht et al. 2012 (184).

# Psychosoziale Therapien

# Multiprofessionelle Teams

Empfehlung 148	Empfehlungsgrad
<p>Gemeindepsychiatrische, teambasierte multiprofessionelle ambulante Behandlung in definierten Regionen sollte zur Versorgung von Menschen mit einer Schizophrenie etabliert werden.</p> <p>Leitlinienadaptation (Anpassung Zielgruppe) AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (162). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind (daher Anpassung des Empfehlungsgrads von A nach B).</p>	<p><b>B</b></p>

# Multiprofessionelle Teams

## Empfehlung 148

## Empfehlungsgrad

Gemeindepsychiatrische, teambasierte multiprofessionelle ambulante Behandlung in definierten Regionen sollte zur Versorgung von Menschen mit einer Schizophrenie etabliert werden.

Leitlinienadaptation (Anpassung Zielgruppe) AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (17). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind (daher Anpassung des Empfehlungsgrads von A nach B).

B

# Multiprofessionelle Teams

## Empfehlung 14 (2012):

Wesentliche Aufgabe der multiprofessionellen gemeindepsychiatrischen Teams soll neben der bedarfsorientierten und flexiblen Behandlung die gemeinsame Verantwortung sowohl für die gesundheitliche als auch die psychosoziale Versorgung der Betroffenen sein und so die Behandlungskontinuität sichern.

Ziel soll eine Behandlung sein, die sich am individuellen Bedarf der Betroffenen und an der Intensität der erforderlichen Interventionen zu jedem Zeitpunkt des Behandlungsprozesses orientiert. Im Sinne der Forderung nach einer Behandlung „ambulant vor stationär“ sollen, wo möglich, stationäre Behandlungen vermieden werden.

**Empfehlungsgrad: KKP**

Ergebnis der Abstimmung: Konsens (19.10.2017)

# Case-Management ?

## Empfehlung 149

## Empfehlungsgrad

Case Management kann nicht uneingeschränkt für die Routineversorgung aller Patienten empfohlen werden, sollte jedoch nach Prüfung der entsprechenden Voraussetzungen (z.B. geringe Versorgungsdichte von gemeindepsychiatrischen Ansätzen in einer Region und/oder hohe Inanspruchnahme von stationären Behandlungen) gezielt zur Anwendung kommen.

Leitlinienadaptation (Anpassung Zielgruppe) AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (162). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind. Evidenzebene wurde herabgestuft, da es keine Studien in Deutschland gibt.

**B**

# Hometreatment

Empfehlung 151

Empfehlungsgrad

Menschen mit chronischen und schweren psychischen Störungen (z.B. Schizophrenie) sollen die Möglichkeit haben, auch über einen längeren Zeitraum und über akute Krankheitsphasen hinausgehend, nachgehend aufsuchend in ihrem gewohnten Lebensumfeld behandelt zu werden.

**A**

# Kontinuierliche aufsuchende Behandlung

## Empfehlung 151

Menschen mit chronischen und schweren psychischen Störungen (z.B. Schizophrenie) sollen die Möglichkeit haben, auch über einen längeren Zeitraum und über akute Krankheitsphasen hinausgehend, nachgehend aufsuchend in ihrem gewohnten Lebensumfeld behandelt zu werden.

Leitlinienadaptation AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (162). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind. Hier besteht eine hohe Versorgungsrelevanz und eine deutliche Patientenpräferenz.

## Empfehlungsgrad

**A**

# S 3 Leitlinien

## Psychosoziale Therapien 2018

### Empfehlung 18 (NEU):

Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen und dem Wunsch nach einer Tätigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt sollen im Rahmen der Förderung beruflicher Teilhabe Programme mit dem Ziel einer raschen Platzierung direkt auf einem Arbeitsplatz des allgemeinen Arbeitsmarktes und notwendiger Unterstützung (Supported Employment) angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzebene: Ia

Ergebnis der Abstimmung: Konsens (19.10.2017)

# S 3 Leitlinien

## Psychosoziale Therapien 2018

### Empfehlung 19 (NEU):

Für schwer psychisch kranke Menschen sollten auch Angebote vorgehalten werden, die nach dem Prinzip „erst trainieren - dann platzieren“ vorgehen. Diese sind insbesondere für die Teilgruppe schwer psychisch kranker Menschen ohne Präferenz für eine sofortige Beschäftigung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt bedeutsam. Ziel ist die Platzierung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt mit Unterstützung.

Empfehlungsgrad: B, Evidenzebene: IIa-III

Ergebnis der Abstimmung: starker Konsens (19.10.2017)

# S 3 Leitlinien

## Psychosoziale Therapien 2018

### Empfehlung 20 (NEU):

Die Wirksamkeit von Ansätzen nach den Prinzipien von Supported Employment kann durch begleitende trainierende Interventionen erhöht werden. Diese sollten deshalb in Abhängigkeit der individuellen Bedarfe Anwendung finden.

Empfehlungsgrad: B, Evidenzebene: Ib

Ergebnis der Abstimmung: starker Konsens (19.10.2017)

*Hinweis: Effektivitätsnachweise für Augmentationsstrategien im Rahmen von SE liegen bisher insbesondere für das Training kognitiver und sozialer Fertigkeiten vor.*

# S 3 Leitlinien

## Psychosoziale Therapien 2018

### Empfehlung 21 (NEU):

Die Förderung beruflicher Teilhabe schwer psychisch kranker Menschen sollte darauf ausgerichtet werden, den Arbeitsplatzverlust zu vermeiden. Dazu bedarf es beim Auftreten psychischer Erkrankungen eines frühzeitigen Einbezuges entsprechender Dienste bzw. Hilfen.

Empfehlungsgrad: KKP

Ergebnis der Abstimmung: starker Konsens (19.10.2017)

# S 3 Leitlinien

## Psychosoziale Therapien 2018

### Empfehlung 22 (NEU):

Das Vorhandensein einer abgeschlossenen Ausbildung ist als Grundlage für die Teilhabe am Arbeitsleben für Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen von enormer Wichtigkeit. Daher sollten reguläre schulische, akademische, betriebliche und besondere Ausbildungsangebote wohnortnah und mit entsprechenden flankierenden Unterstützungsangeboten zur Verfügung stehen.

Empfehlungsgrad: KKP

Ergebnis der Abstimmung: starker Konsens (19.10.2017)

# Kognitive Verhaltenstherapie

Empfehlung 60	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer ersten psychotischen Episode soll eine spezifische kognitive Verhaltenstherapie zur Besserung der Positiv- und Negativsymptomatik angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und Meta-Analyse LoE1-Meta-Analyse Bird et al. 2010 (96).</p>	<p><b>A</b></p>

# Kognitive Verhaltenstherapie

Empfehlung 61	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie soll eine KVT angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149). Meta-Analyse LoE1++ Jauhar et al. 2016 (508), Meta-Analyse LoE1++ Wykes et al. 2011 (514), Meta-Analyse LoE1++ Turner et al. 2014 (512).</p>	<p><b>A</b></p>

# Kognitive Verhaltenstherapie

Empfehlung 63	Empfehlungsgrad
<p>KVT kann stationär oder ambulant durchgeführt werden. Bei stationärem Beginn sollte eine ambulante Fortsetzung erfolgen.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149), Meta-Analyse LoE1-Sarin et al. 2011 (511), LoE2+ Lincoln et al. 2016 (517), Indirekte Evidenz.</p>	<p><b>KKP</b></p>

# Kognitive Verhaltenstherapie

Empfehlung 65	Empfehlungsgrad
<p>KVT sollte auch dann zur Reduktion der psychotischen Symptomatik angeboten werden, wenn Patienten eine Behandlung mit Antipsychotika ablehnen.</p> <p>Hochwertige randomisierte Studie LoE 1+ Morrison et al. 2014 (518).</p>	<p><b>B</b></p>

# Kognitive Verhaltenstherapie

Empfehlung 82	Empfehlungsgrad
<p>Kognitive Verhaltenstherapie sollte mit einer Sitzungszahl von <math>\geq 18</math> Sitzungen angeboten werden. Zur Optimierung der Therapieeffekte und bei komplexeren Therapiezielen sollte eine Sitzungszahl von <math>\geq 25</math> Sitzungen angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149), Meta-Analyse LoE1-Sarin et al. 2011 (511), LoE2+ Lincoln et al. 2016 (517).</p>	<p><b>B</b></p>

# Kognitive Verhaltenstherapie

Empfehlung 64	Empfehlungsgrad
<p>Therapeuten sollten sich an den Prinzipien individualisierter kognitiver Verhaltenstherapie im Einzelsetting sowie an störungsspezifischen Manualen orientieren. Besondere Merkmale der KVT bei Psychosen sind dabei ein nicht-konfrontatives, unterstützendes Beziehungsangebot, „Normalisierung“ von Beschwerden, die Kontinuitätsannahme in Bezug auf die Symptomatik und die Orientierung an den Lebenszielen der Teilnehmer.</p> <p>Abgeleitete Evidenz aus den Wirksamkeitsstudien: Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149), Meta-Analyse LoE1++ Jauhar et al. 2016 (508), Meta-Analyse LoE1++ Wykes et al. 2011 (514), Meta-Analyse LoE1++ Tumer et al. 2014 (512).</p>	<p><b>B</b></p>

# Familieninterventionen

Empfehlung 70

Empfehlungsgrad

Familien mit Menschen mit ersten psychotischen Episoden soll eine spezifische, auf erste Episoden ausgerichtete psychotherapeutische Familienintervention zur Reduktion der Wiedererkrankungs- und Rehospitalisierungsraten angeboten werden.

**A**

Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und Meta-Analyse LoE1-Meta-Analyse Bird et al. 2010 (96).

# Psychoedukation mit Angehörigen

## Empfehlung 59

## Empfehlungsgrad

Menschen mit Schizophrenie soll zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses und Krankheitsverlaufs eine strukturierte Psychoedukation im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes ausreichend lange und möglichst in Gruppen angeboten werden. Angehörige und andere Vertrauenspersonen sollen in die psychoedukative Intervention einbezogen werden.

**A**

Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013 und 2018 (162) und Meta-Analyse LoE 1+ Xia et al. 2011 (488).

# Familieninterventionen

## Empfehlung 71

## Empfehlungsgrad

Bei akuter Exazerbation oder nach einem Rezidiv soll allen Familien von Menschen mit Schizophrenie, die mit einem Betroffenen zusammenleben, oder im nahen Kontakt stehen, Familieninterventionen angeboten werden. Diese können in der Akutphase oder später, oder auch im Krankenhaus begonnen werden.

**KKP**

# Familienintervention

## Empfehlung 71

## Empfehlungsgrad

Bei akuter Exazerbation oder nach einem Rezidiv soll allen Familien von Menschen mit Schizophrenie, die mit einem Betroffenen zusammenleben, oder im nahen Kontakt stehen, Familieninterventionen angeboten werden. Diese können in der Akutphase oder später und auch im Krankenhaus begonnen werden.

**KKP**

Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und Meta-Analyse LoE1+ Pharoah et al. 2010 (541)

# Familienintervention

## Empfehlung 72

## Empfehlungsgrad

Bei akuter Exazerbation oder nach einem Rezidiv soll die psychotherapeutische Behandlung unter Einbeziehung der Familie oder Vertrauenspersonen/Bezugspersonen stattfinden, wenn Betroffener und Familienmitglieder zusammenleben oder im nahen Kontakt stehen. Diese kann in der Akutphase oder später, auch im Krankenhaus, begonnen werden.

**A**

Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und Meta-Analyse LoE1+ Pharoah et al. 2010 (541).

# Familieninterventionen

## Empfehlung 73

## Empfehlungsgrad

Psychotherapie unter Einbeziehung der Familie sollte folgendermaßen durchgeführt werden:

- Sowohl die betroffene Person als auch die Familienmitglieder sollten mit einbezogen werden.
- Die psychotherapeutische Behandlung sollte zwischen drei Monaten und einem Jahr dauern.
- Sie sollte mindestens 10 geplante Sitzungen umfassen.
- Die Präferenz der Familie für eine Ein-Familienbehandlung oder eine Mehrfamilien- Gruppenpsychotherapie sollte berücksichtigt werden.
- Die Beziehung zwischen dem Angehörigen und der betroffenen Person sollte berücksichtigt werden.
- Die Psychotherapie sollte eine spezifische unterstützende, psychoedukative und therapeutische Ausrichtung haben sowie Problemlösetraining oder die Erarbeitung eines Krisenplans beinhalten.

**B**

Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (149) und Meta-Analyse LoE1+ Pharoah et al. 2010 (541). Da nur Indirekte Evidenz besteht, wurde ein B anstelle eines A konsentiert.

# Metakognitives Training

Empfehlung 88	Empfehlungsgrad
<p>Zur Reduktion der Positivsymptomatik sollte/soll das Metakognitive Training angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Eichner et al. 2016 (521), Meta-Analyse LoE1+van Oosterhout et al. 2016 (522).</p>	<p><b>B</b></p>

„Kein einziger der **208 Probanden** hatte ausserhalb der Klinik irgendeine Dauermedikation. Alle Probanden, die langdauernd geheilt blieben, blieben es ohne Dauermedikation. Während der zusammengezählten 3600 Jahre, die die Probanden in den ersten zwei bis drei Jahrzehnten nach ihrer Erkrankung **ausserhalb von Spitälern** verbrachten, waren sie **meist ohne jede Medikation**, nur einzelne hatten vorübergehend Medikamente. In den letzten Jahren ist hin und wieder die Vermutung geäussert worden, Dauermedikation sei nach Klinikentlassung bei jedem Schizophrenen zur Prophylaxe von Rückfällen angezeigt. Die Erfahrungen an den Probanden geben solchen Vermutungen nicht recht.“

**Manfred Bleuler:**

Die schizophrenen Geistesstörungen im Lichte  
langjähriger Kranken- und Familiengeschichten.

Stuttgart 1972