

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroI Neurochir Psychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Psychotische Störungen – ein  
kurzer Überblick über die  
Empfehlungen der aktuellen  
Behandlungsleitlinien**

Windhager E, Windhager I, Zauner K

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2016; 17 (2), 49-55

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroI Neurochir Psychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.–4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.–13. Juni 2026**  
**Würzburg**



# Psychotische Störungen – ein kurze Überblick über die Empfehlungen der aktuellen Behandlungsleitlinien

E. Windhager<sup>1</sup>, I. Windhager<sup>2</sup>, K. Zauner<sup>1</sup>

**Kurzfassung:** Auflistung und Vergleich der Empfehlungen mit guter bis moderater Evidenzlage aus fünf Behandlungsleitlinien, die zwischen 2008 und 2013 publiziert wurden. Auf die Bedeutung eines Gesamtbehandlungskonzeptes mit passendem Behandlungssetting, psychologischen Interventionen und Psychoedukation für das Behandlungsergebnis und den klinischen Verlauf wird hingewiesen. Die Empfehlungen für die medikamentöse Therapie in der Akutphase und der Erhaltungstherapie werden zusammengefasst. Maßnahmen bei ungenügendem Behandlungserfolg und Therapieresistenz, Nebenwirkungen und Augmentationsstrategien werden diskutiert. Grundsätzlich sollte in allen Phasen der

Erkrankung eine Monotherapie mit modernen Antipsychotika der 2. Generation erfolgen. Bei persistierenden Symptomen oder Therapieresistenz sollte ein Behandlungsversuch mit Clozapin durchgeführt werden.

**Schlüsselwörter:** psychotische Störungen, Behandlungsleitlinien

**Abstract: Psychotic disorders – a brief summary of recent treatment-guidelines.** Recommendations with good or moderate evidence of five treatment guidelines, published between 2008 and 2013, are listed and compared. Clinical relevance of treatment setting, psychological in-

terventions and psychoeducation is emphasized. Recommendations for pharmacological treatment are summed up for acute and maintenance therapy. Treatment problems like incomplete response, treatment resistance, augmentation therapy and side effects are discussed. It is generally agreed that monotherapy with second generation antipsychotics should be preferred in every treatment phase of the disease. Clozapin should be administered in cases of persistent symptoms or treatment resistance. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2016; 17 (2): 49–55.**

**Key words:** psychotic disorders, treatment guidelines

## Abkürzungen

ANA: Antinukleäre Antikörper  
BDZ: Benzodiazepine  
BMI: Body-Mass Index  
CRP: C-reaktives Protein  
EEG: Elektroenzephalogramm  
EKG: Elektrokardiogramm

EPMS: Extra-Pyramidale Motorische Störungen (Akathisie, Dyskinesie, Tardive Dyskinesie, Dystonie, medikamentöser Parkinsonismus)  
HIV: Humanes Immundefizienz-Virus  
NBZ: Nüchtern-Blut Zucker  
UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Nebenwirkungen

## ■ Einleitung

Schizophrenie als schwere Form chronisch psychotischer Störungen ist ein auffallend heterogenes Krankheitsbild mit Unterschieden bei Ätiologie, Symptomatik und Verlauf. Der Begriff „Schizophrenie“, gerade einmal 200 Jahre alt, ist durch seinen Eingang in die Umgangssprache und die damit verbundenen negativen Konnotationen mittlerweile selbst zum Stigma und damit zu einer Belastung für Betroffene und Behandler geworden. Im Gegensatz zum asiatischen Raum haben sich aber in Europa noch keine brauchbaren Alternativbezeichnungen durchgesetzt, weshalb in diesem Text neben der Bezeichnung „psychotische Störung“ der historische Begriff weiter verwendet wird, zumal er auch in den aktuellen Leitlinien verwendet wird.

Eingelangt am 01.04.2015; nach Revision angenommen am 15.09.2015; Pre-Publishing Online am 10. Dezember 2015

Aus dem <sup>1</sup>Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, klinische Psychologie und Psychotherapie, Wels, Österreich, und <sup>2</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Endokrinologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Prim. Dr. Elmar Windhager, Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, klinische Psychologie und Psychotherapie, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42; E-mail: elmar.Windhager@klinikum-wegr.at

## ■ Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz der schizophrenen Störung beträgt weltweit bei engsten Diagnosekriterien zwischen 0,3 und 0,66 %, mit einer Inzidenz von 10,2–22,0 pro 100.000 Personennjahre [1]. Für Österreich bedeutet dies mehr als 1000 Neuerkrankungen pro Jahr. Weiter gefasste Diagnosekriterien, die u.a. wahnhaftige, kurze, polymorphe und nicht näher bezeichnete psychotische Störungen mit einbeziehen, erhöhen die Prävalenz auf 2,29 % (95 % CI, 1,95–2,69 %). Werden auch affektive und substanzinduzierte Psychosen inkludiert, erhöht sich die Prävalenzrate auf 3,48 % (95 % CI, 3,06–3,96 %) [2]. Über die gesamte Lebenszeit betrachtet, geht man von einer annähernd gleichen Erkrankungshäufigkeit für beide Geschlechter aus; Männer erkranken aber früher und schwerer. Aktuelle Daten lassen eine größere Varianz der Prävalenz in der regionalen Verteilung oder zwischen den Geschlechtern vermuten [3]. Laut WHO sind mit Oktober 2014 weltweit 21 Mio. Menschen, davon 9 Mio. Frauen, an Schizophrenie erkrankt [4].

## ■ Risikofaktoren

Das Erkrankungsrisiko steigt mit dem Vorliegen bestimmter genetischer, sozialer und Umweltfaktoren (Stress-Vulnerabi-

**Tabelle 1:** Diagnose

**Klinische Untersuchung**

- Diagnosekriterien ICD-10 Kapitel F (WHO) oder DSM-V (APA)
- Anamnese & Fremdanamnese, psychopathologischer Befund, Rating-Skalen (Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS))
- Psychometrie (Eppendorfer Schizophrenie Inventar o.ä., Konzentration, Gedächtnis, Exekutivfunktionen)
- Komplette neurologische Untersuchung
- Somatischer Status (inkl. Bauchumfang und BMI)

**Apparative Untersuchungen**

- EEG, MRI (bei Auffälligkeiten in Neurostatus oder EEG)
- EKG vor und während einer pharmakologischen Therapie

**Laboruntersuchungen**

- Blutbild, CRP, Elektrolyte, Nieren- & Leberfunktionsparameter
- Metabolische (NBZ, Lipide etc.) Parameter
- Lues-, Hepatitis-, HIV- und Drogen-Screening
- Schwangerschafts-Test bei Frauen

**Bei erster Episode und unklarer Symptomatik zusätzlich**

- Endokrine (Schilddrüse, Nebennierenrinde) Parameter, ANA, Porphyrine, Kupfer, Coeruloplasmin
- Liquor (neuronale (Auto)Antikörper, oligoklonale Banden etc.) bei Verdacht auf entzündliche Prozesse

litätsmodell). Zwillingstudien weisen auf eine hohe Heritabilität von 80 % hin, mit Konkordanzraten bei homozygoten Zwillingen zwischen 40 und 60 % [5]. Das Erkrankungsrisiko steigt für Verwandte ersten Grades um mehr als das 10-Fache. Ein kleiner Teil der Erkrankten weist strukturelle genetische Veränderungen wie „copy-number variations“ (CNVs) auf [6], bei dem größeren Teil summieren sich genetische Vulnerabilität und epigenetische Faktoren, wie z. B. höheres Alter des Vaters [7].

Bei einem großen Teil der Erkrankten können hirnorganische Veränderungen (strukturell, elektrophysiologisch, entzündlich) nachgewiesen werden, intrauterine und perinatale Komplikationen sowie der Konsum psychotroper Substanzen stellen weitere Risikofaktoren dar. Der Begriff „(Ultra) High Risk Mental State“ beschreibt Personen, die zusätzlich zu Risikofaktoren auch kurzzeitige, abgeschwächte, psychotische Symptome und eine Konversionsrate in eine klinisch manifeste Psychose von 18–32 % innerhalb von 3 Jahren aufweisen [8]. Die Abgrenzung von einer Prodromalphase ist aber unklar [9].

■ **Soziale Folgen**

Weil Schizophrenie meist im frühen Lebensalter beginnt und oft chronisch verläuft, sind die direkten Kosten der Erkrankung für Betroffene und Familien erheblich, die indirekten für die Gesellschaft betragen aber ein Vielfaches davon. Die Arbeitslosenrate bei an Schizophrenie erkrankten Menschen liegt bei > 80 %, sie sind in höherem Ausmaß obdachlos als ihre gesunden Mitbürger und bilden 10 % aller dauerhaft schwer behinderten Menschen.

■ **Verlauf**

Schizophrenie ist eine typische Erkrankung der Adoleszenz und des frühen Erwachsenenalters. Der Erkrankungsgipfel

**Tabelle 2:** Leitlinien

WFSBP Guidelines 2012–2015 Biological Treatment	[16, 17, 18]
BAP 2011 Pharmacological Treatment	[9]
NICE 2009 Treatment and Management	[19]
ECNP Consensus Meeting 2009 Combination of Antipsychotics	[20]
ÖGPB Konsensus Statement 2008 Medikamentöse Therapie	[21]

WFSBP: World Federation of Societies of Biological Psychiatry; BAP: British Association for Psychopharmacology; NICE: National Institute of Clinical Excellence; ECNP: European College of Neuropsychopharmacology; ÖGPB: Österreichische Gesellschaft für Psychopharmakologie und biologische Psychiatrie

**Tabelle 3:** Evidenzgrade

Gut (++) =	WFSBP: A / 1, 2;	BAP: I, II / A
Mittel (+) =	WFSBP: B, C1 / 3, 4;	BAP: III / B, C
Gering (–) =	WFSBP: C2, 3 / 3, 4, 5;	BAP: III, IV / D

WFSBP: World Federation of Societies of Biological Psychiatry; BAP: British Association for Psychopharmacology

liegt bei Männern zwischen 20 und 25 Lebensjahren, bei Frauen liegt ein erster Erkrankungsgipfel um das 30. Lebensjahr, ein zweiter, niedrigerer in der Postmenopause. In 10 % aller Fälle gehen produktive „positive“ Symptome den „negativen“ Symptomen voraus, in 20 % treten sie simultan auf, in 70 % aller Fälle beginnt die Erkrankung mit Negativ-Symptomatik. Die Erkrankung wird in Prodromal-, Akut- und Stabilisationsphasen eingeteilt und verläuft meist in rezidivierenden Episoden, zwischen denen die Symptomatik in unterschiedlichem Ausmaß (teil-) remittieren kann. Seltener sind primär chronische Verläufe, die häufig mit einem progredienten kognitiven Abbau („Residualtyp“) einhergehen. Bei den Betroffenen kann die Symptomatik zu erheblichen Beeinträchtigungen vieler Lebensbereiche führen, Suizidrisiko und Mortalität aufgrund somatischer Erkrankungen sind erhöht. Neben bekannten Risikofaktoren wie komorbider Substanzabhängigkeit und ungesundem Lebensstil können auch hohe Antipsychotika-Tagesdosen zur erhöhten Mortalität beitragen [10].

■ **Pathophysiologie**

Strukturelle und funktionelle bildgebende Untersuchungsmethoden haben viel zum Verständnis der Symptomatik beigetragen. Neben diffusem Verlust an grauer Substanz und erweiterter Ventrikel zeigen sich fokale Störungen in den Bahnen der weißen Substanz als Hinweise für veränderte anatomische und gestörte funktionelle Konnektivität. Degenerative und (auto-) immunologische Prozesse können an diesen strukturellen Veränderungen beteiligt sein. Elektrophysiologische Befunde weisen dabei auf Störungen der Informationsverarbeitung bereits auf basaler Ebene hin, einerseits durch abgeschwächte neuronale Aktivierung auf neue Stimuli [11], andererseits durch verminderte Fähigkeit, die Aktivierung durch repetitive Stimuli zu begrenzen [12]. Diese Befunde weisen auf die Bedeutung von Wahrnehmungsstörungen für die Entwicklung der psychotischen Symptomatik hin und stützen sowohl die Hypothese einer „Filterstörung“ mit nachfolgender Überlastung der kognitiven Funktionen als auch die Hypothese einer „Attributionsstörung“, bei der nicht relevanten Wahr-

**Tabelle 4:** Behandlungsziele

**In der Akutphase**

- Etablierung einer therapeutischen Beziehung
- Aufklärung über Krankheits- und Behandlungskonzepte
- Rascher Behandlungsbeginn, effektive Symptomreduktion
- Risikominimierung von Selbst- & Fremdgefährdung, Suizidprophylaxe

**In der Stabilisierungsphase**

- Festigung der therapeutischen Beziehung
- Remission bzw. Behandlung kognitiver und sozialer Defizite
- Förderung von Partizipation, Krankheitseinsicht und Compliance
- Psychoedukation (PE) über Krankheits- und Behandlungskonzepte
- Rückfallprophylaxe durch Früherkennung und Frühintervention
- Bezugspersonen in PE, Rückfallprävention, Behandlung integrieren
- Rehabilitative Maßnahmen, Motivation zur Selbsthilfe

nehmungen Bedeutung zugeordnet wird, wodurch sich beim Versuch, diese Wahrnehmungen in ein Erklärungsmodell einzuordnen, Wahnsymptome und Verfolgungsängste entwickeln [13]. Neurochemische Befunde zeigen, dass besonders im Stadium der akuten Psychose das klinische Bild häufig von produktiver Symptomatik geprägt ist und mit einer erhöhten Synthese, Freisetzung und Konzentration von Dopamin einhergeht [14]. Dies spiegelt sich in der therapeutischen Effektivität von Dopaminrezeptor-blockierenden Antipsychotika in der Akutphase der Erkrankung wider, während die kognitiven und sozialen Störungen im weiteren Verlauf weit weniger durch diese Medikamentengruppe beeinflusst werden können.

■ **Diagnose**

Siehe Tabelle 1.

**Biomarker**

Derzeit sind keine für den klinischen Alltag relevanten Biomarker bekannt [15].

■ **Therapie**

Die Empfehlungen der folgenden aktuellen Behandlungsleitlinien wurden für diese Übersicht gesammelt und verglichen (Tabelle 2) und die unterschiedlichen Einteilungen von Evidenz-/Empfehlungsgrad von WFSBP- und BAP-Leitlinien sind der einfacheren Lesbarkeit halber in 3 Stufen zusammengefasst (Tabelle 3).

In dieser Zusammenfassung werden lediglich Therapieempfehlungen mit hoher und mittlerer Evidenz angeführt, jene mit geringer oder fehlender Evidenz entsprechen im Wesentlichen dem Standard der guten klinischen Praxis. Empfehlungen, die nur in einzelnen Leitlinien aufgeführt werden, sind mit den Kurzbezeichnungen der Leitlinien gekennzeichnet.

**Allgemeine Behandlungsprinzipien**

Ein Gesamtbehandlungsplan mit multiprofessionellen Therapiemaßnahmen sollte unter Beteiligung der Betroffenen und aller am Behandlungsprozess Beteiligten erstellt werden. Besonders wichtig dabei sind die Zusammenarbeit mit den An-

**Tabelle 5:** Psychologische Verfahren (Evidenz [+] und Empfehlung). Nach [19].

<b>Kognitive Verhaltenstherapie</b>	++
besonders für Patienten mit persistierenden Symptomen, in allen Phasen der Erkrankung, mindestens 16 Einzelsitzungen, Manual-gestützt	
<b>Familientherapie</b>	++
zur Rückfallprophylaxe, für alle Familien, die mit Pat. in engem Kontakt leben, mindestens 10 Sitzungen innerhalb 1 Jahres	
<b>Kreativ-/Kunst-Therapie</b>	+
besonders bei Negativ-Sx, in allen Phasen der Erkrankung	
<b>Psychoedukation</b>	(+)
wenig Unterschied zu GCP	
<b>Kognitives Training (Remediation)</b>	(+)
keine Daten zu Langzeiteffekten	
<b>Beratung und supportive Psychotherapie</b>	(+)
nur Ersatz, falls Verfahren mit guter Evidenz nicht verfügbar	
<b>Psychodynamische / -analytische Therapien</b>	-
verbessert eventuell bei Personal Verständnis für und Beziehung zu Patienten	
<b>Sozialkompetenz-Training</b>	-
nicht routinemäßig anbieten	
<b>Adhärenz- (Compliance-) Therapie</b>	-
keine Empfehlung	

gehörigen, die Koordination der Behandlungsinstitutionen und das Einbeziehen des nichtprofessionellen Selbsthilfesystems.

**Behandlungsziele**

Rasche und effektive Minimierung von Häufigkeit, Schweregrad und psychosozialen Folgen von psychotischen Episoden, zwischen den Episoden Maximierung des psychosozialen Funktionsniveaus (Tabelle 4).

**Behandlungs-Setting**

Das am wenigsten restriktive (verfügbare) Setting wählen, initial ambulante Behandlung versuchen. Allgemeinmedizinische Probleme, Unfähigkeit sich selbst zu versorgen und mögliche Selbst- oder Fremdgefährdung erfordern stationäre Betreuung. Bei unfreiwilligen Aufnahmen sollten Zwangsmaßnahmen wegen der negativen Auswirkungen auf die weitere Therapieadhärenz soweit als möglich vermieden werden (NICE, ÖGPP) [19, 21].

**Soziotherapie**

In der Akutphase frühzeitig „Erste-Hilfe“-klinische Sozialarbeit zur Abwehr akuter sozialer Gefahren (Wohnen, Arbeit). Bei chronischen Verläufen ist ein regelmäßiger Einsatz von klinischer Sozialarbeit zur Unterstützung von Familie und Angehörigen, zur Organisation und Koordination psychosozialer Nachbetreuung und Rehabilitation erforderlich (NICE, ÖGPP) [19, 21].

**Psychologische Verfahren**

Aufbau einer tragfähigen therapeutischen Beziehung zu Betroffenen und Angehörigen und intensive Psychoedukation (PE) für Betroffene und deren Angehörige verbessern die Therapieadhärenz (+) und können durch Früherkennung von Symptomen die Rückfallrate reduzieren helfen (+). Kognitive Verhaltenstherapie (kVT) hilft bei der Entwicklung von Coping-Strategien zur Krankheitsbewältigung und Stressreduktion, fakultativ helfen kognitives Training, Ergotherapie und Training sozialer Kompetenzen.

Bei der ersten Episode sind mindestens 26 Stunden psychologische Therapie (16 h kVT oder ähnliche Verfahren, 10 h PE) gefordert (NICE) [19]. Für psychiatrische Abteilungen bedeutet dies ca. 1,5 Vollzeitäquivalente therapeutisches Personal je 100 Neuerkrankungen pro Jahr (Tabelle 5).

### Pharmakotherapie

Jede medikamentöse Intervention sollte in ein Gesamtbehandlungskonzept unter Einschluss therapeutischer und psychosozialer Maßnahmen eingebettet sein. Patienten und deren Angehörige müssen über Wirkungen und unerwünschte Wirkungen der Medikamente aufgeklärt und sollten in den therapeutischen Entscheidungsprozess miteinbezogen werden. Für diesen Patienten-Arzt-Dialog finden sich im Internet einfache, aber evidenzbasierte Empfehlungen, z. B. von der „American Psychiatric Association“ (APA) für den Einsatz von Antipsychotika [22]. Die Pharmakotherapie sollte auf das klinische Zielsyndrom abgestimmt werden. Bei der Auswahl der Medikamente müssen folgende Faktoren berücksichtigt werden: früheres Ansprechen auf medikamentöse Therapie und Patientenpräferenzen, potentielle oder bekannte Nebenwirkungen sowie individuelles Risikoprofil, Applikationsform und Dosierung, komorbide Erkrankungen, Begleitmedikation und Interaktionen.

### Antipsychotika- (AP-) Therapie – allgemeine Empfehlungen

AP sind die Therapie der Wahl in allen unterschiedlichen Stadien schizophrener Störungen. Sowohl AP der ersten Generation („first generation AP“, FGA), als auch AP der zweiten Generation („second generation AP“, SGA) verringern effektiv psychotische Symptome (++) . Einige SGA bieten möglicherweise Vorteile bei der Gesamtwirksamkeit und in der Rückfallprophylaxe (+). Wegen des erhöhten Risikos von neurologischen Störungen (EPMS) unter FGA sind bestimmte SGA zu favorisieren (+). Rasche Dosissteigerungen („loading dose“) sollten vermieden werden (+). Die niedrigste effektive Dosis ist anzustreben (+). Bei jeder Auswahl von AP sollten potentielle Nebenwirkungen und individuelle Risikofaktoren (Geschlecht, Gewicht, RR, Laborbefunde etc.) berücksichtigt werden. Vor dem Wechsel auf ein anderes AP sollte ein kontrollierter Behandlungsversuch unter optimaler Dosierung und Adhärenz für mindestens 4 bis maximal 8 Wochen erfolgen (+). Kombinationen von mehreren AP sollten vermieden werden (+), es gibt kaum Evidenz für eine additive therapeutische Wirkung, viel aber für additive Nebenwirkungen, womit sich auch die Therapieadhärenz signifikant verschlechtert [23].

### Therapie des „(Ultra) High Risk Mental State“

Die wichtigsten beiden Maßnahmen sind der Aufbau einer therapeutischen Beziehung und regelmäßige Symptomerfassung, um bei Konversion in eine manifeste Psychose rechtzeitig intervenieren zu können. Gelingt dies, kann die Dauer der unbehandelten Psychose und damit das Risiko für ein schlechtes Behandlungsergebnis erheblich minimiert werden [24]. Eine individuelle Verhaltenstherapie (kVT) kann Stress und Symptome lindern. Anfängliche Erfolge von speziellen Frühinterventionsprogrammen scheinen sich nach 5 Jahren Follow-up aber nicht mehr abzubilden [25]. AP sollten nur in individuellen Fällen, zeitlich begrenzt, mit niedrigster Dosierung und engmaschigen Kontrollen von Symptomen und UAW eingesetzt werden (= „off-label“ Einsatz). Vermutlich ist aber keine

Veränderung der Konversionsrate durch den Einsatz von AP zu erwarten [9].

### Therapie der akuten Psychose – erste Episode

Einige FGA und SGA sind gleichermaßen wirksam, sollten aber in geringeren Dosierungen als bei chronisch Kranken zum Einsatz kommen (++) . Wegen des geringeren Risikos für neurologische UAW (+) und geringerer Abbruchrate sollten SGA bevorzugt werden (+). Olanzapin, Risperidon und Quetiapin sind die am besten untersuchten SGA, geringer Aripiprazol und Ziprasidon, Haloperidol das am besten untersuchte FGA bei Ersterkrankten. Trotz guter Wirksamkeit wird Clozapin wegen seiner potentiellen UAW nicht als Behandlung der ersten Wahl empfohlen. Die Behandlungsdauer sollte zumindest 12 (+) bis 18 Monate betragen (BAP) [9].

### Therapie der akuten Psychose – multiple Episoden

Auch hier gilt: Alle FGA und SGA sind gleichermaßen wirksam, einige SGA aber möglicherweise effektiver. Die Dosis kann dabei so rasch als möglich gesteigert werden, die geringste effektive Dosis ist anzustreben (+). Sonst bestehen mit Ausnahme der längeren Behandlungsdauer keine Unterschiede zu den Empfehlungen wie bei der ersten Episode.

### Erhaltungstherapie und Rückfallprophylaxe

Bei etablierter Schizophrenie ist eine dauerhafte Behandlung mit AP im empfohlenen Dosisbereich zu empfehlen (++) , wobei einige SGA Vorteile hinsichtlich Negativ-Symptomatik, Behandlungsdauer und Rückfallsvermeidung bieten (+). Eine intermittierende AP-Therapie („drug holiday“) stellt keine Alternative zu kontinuierlicher Behandlung dar (++) . Die Behandlungsdauer sollte individuell geplant, bei Patienten mit multiplen Episoden aber mindestens 2–5 Jahre betragen (+). Diese Empfehlungen könnten möglicherweise zukünftig geändert werden, falls sich erste Hinweise, dass nicht alle Patienten von einer dauerhaften Behandlung profitieren, bestätigen lassen [26].

Vor einem Wechsel der AP sollte die laufende Therapie optimiert und über einen adäquaten Zeitraum hinsichtlich Dosis und Adhärenz kontrolliert werden (+). Im Behandlungsplan sollten reversible Rückfallsrisikofaktoren wie komorbider Substanzkonsum, schlechte Therapieadhärenz und psychosoziale Probleme therapeutisch berücksichtigt werden (+). Tardive Dyskinesien und metabolische UAW üben den stärksten negativen Einfluss auf Wohlbefinden und Gesundheit der Patienten aus und müssen bei einer Langzeittherapie kontinuierlich erfasst und frühzeitig behandelt werden (+). Bei gleicher Wirksamkeit wie orale AP bieten Depot-AP bei bestimmten Patientengruppen Vorteile in der Rückfallsprophylaxe (++) und können auch in der Erhaltungstherapie nach einer ersten psychotischen Episode sinnvoll sein (+).

### Spezielle Probleme in der Therapie psychotischer Störungen

Persistierende negative Symptomatik über die Akutphase hinaus: Bei primären negativen Symptomen, die Teil der schizophrenen Kernsymptomatik sind, zeigen SGA als Gruppe bessere Wirksamkeit als FGA (+), besonders Amisulprid und Olanzapin (++) sowie in geringerem Maß Quetiapin und

Ziprasidon (+). Bei sekundären negativen Symptomen, die durch Nebenwirkungen wie extrapyramidale motorische Symptome (EPMS), depressive Syndrome (postpsychotisch oder AP-induziert), sozialen Rückzug infolge von paranoiden Ängsten oder Hospitalismus hervorgerufen werden können, sind FGA und SGA gleichermaßen effektiv (++). Eine weitere Option stellt die Augmentierung der AP-Therapie mit Antidepressiva (SSRI, Mirtazapin) dar (+). Bei Patienten unter Clozapin sollte eine Augmentierung mit Lamotrigin oder einem passenden SGA überlegt werden (+).

**Persistierende kognitive Störungen:** Hier liegen Befunde für moderate Effekte von SGA vor (+).

**Depressive Symptome:** Neben guter Wirksamkeit von Antidepressiva sind auch moderate Effekte für SGA zu erwarten (+).

**Agitiertheit, Aggression:** Lorazepam und FGA sind gleichermaßen wirksam in der Akuttherapie von Aggression und psychomotorischer Agitiertheit (+). Der Einsatz von niedrig potenten AP (Chlorprothixen, Levomepromazin) ist hinsichtlich Wirkung und Tolerabilität unterlegen und sollte daher vermieden werden (+). SGA mit intramuskulärer Galenik (Aripiprazol, Olanzapin, Ziprasidon) sind, bei geringerem Risiko für EPMS, gleich effektiv wie intramuskulär appliziertes Haloperidol (++). Die gleichzeitige Verabreichung von Benzodiazepinen (BDZ) ist bei Olanzapin i.m. allerdings nicht möglich. Trotz der insgesamt günstigeren Nutzen/Risiko-Bewertung von BDZ im Gegensatz zu niedrig potenten AP sollte eine längerfristige Verschreibung von BDZ, insbesondere mit Halbwertszeiten über 24 Stunden, vermieden werden [27].

**Katone Symptomatik:** Unverändert bleiben Benzodiazepine als Zusatz zur AP-Therapie die erste Wahl bei akuter Katatonie (+). Im Notfall (maligne Katatonie) oder bei ungenügender Wirksamkeit von Lorazepam sollte eine Elektro-Konvulsionstherapie (EKT) durchgeführt werden (+).

**Gewichtszunahme:** Erste Maßnahme bei unerwünschter Gewichtszunahme sollten psychologische Interventionen (+) zur Verhaltens- und Lebensstiländerung (Ernährungsberatung, Bewegung, Sport etc.) sein. Medikamentös wird die Umstellung auf Aripiprazol (++) und Ziprasidon (+) empfohlen, wobei die Risiken, die mit Umstellung von AP-Medikation verbunden sind, berücksichtigt werden müssen. Der Wirksamkeit von Topiramaten stehen potentielle UAW (kognitive Störungen) vor allen Dingen bei höherer Dosierung gegenüber (+), ähnlich wie beim längeren Einsatz von H<sub>2</sub>-Antagonisten (+), für andere Substanzklassen gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz.

**Peri-/postpartale Periode:** Patientinnen sollten darüber informiert werden, dass es zwar nicht gesichert ist, dass AP für den Embryo unbedenklich sind, aber auch darüber, dass AP keine bedeutenden Teratogene darstellen. Möglicherweise besteht ein geringfügig erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Malformationen um 1–1,5 % für die gesamte Gruppe von AP (+). Folsäure 5 mg/Tag für 3 Monate vor der Konzeption und während der gesamten Schwangerschaft ist generell zu empfehlen (+). Bei ungeplanten Schwangerschaften ist die Periode mit der höchsten Anfälligkeit für Teratogenität meist bereits vorüber, wenn die Schwangerschaft bemerkt wird, weshalb die abrupte Unterbre-

chung einer laufenden AP-Therapie wegen des damit verbundenen erhöhten Rückfallrisikos vermieden werden sollte (+).

Wenn eine AP-Therapie neu initiiert werden muss, sollte damit wenn möglich erst nach dem ersten Trimenon begonnen werden. Außer Haloperidol sollten dabei keine FGA mehr verwendet werden, bei SGA werden Olanzapin, Quetiapin und Risperidon empfohlen [18]. Behandlungen mit anderen SGA sollten wegen des mit jedem Medikamentenwechsel verbundenen Rückfallrisikos fortgeführt werden. Generell muss Polypharmazie unbedingt vermieden und die niedrigste effektive Dosis einer Monotherapie angestrebt werden, mittels therapeutischem Drug-Monitoring (TDM) muss diese Dosis an die wechselnden metabolischen Bedingungen während einer Schwangerschaft angepasst werden. Babys von Müttern, die während der Schwangerschaft FGA erhalten haben, sollten auf EPMS gescreent werden (+). Frauen unter Clozapin-Therapie sollten nicht stillen [18].

### Therapieresistenz (TR)

Nach derzeitigem Konsens liegt TR definitionsgemäß dann vor, wenn trotz Behandlung mit zwei AP aus unterschiedlichen chemischen Gruppen, davon zumindest eines aus der Gruppe der SGA, keine ausreichende Verbesserung der Psychopathologie oder anderer Zielsymptome erreicht werden kann. Je nach Definition von Response und Remission sprechen 10–30 % kaum oder gering, weitere 30 % partiell auf eine AP-Therapie an. Mangelnde Therapieadhärenz und komorbider Substanzkonsum sollten als Ursache für TR („Pseudoresistenz“) ausgeschlossen werden (++). Der Wechsel von nicht wirksamen FGA auf andere FGA ist ineffektiv (++), daher sollte auf SGA gewechselt werden (+). Bei Patienten mit TR sollte Clozapin (++) für 3–6 Monate in einer Tagesdosis von 100–900 mg und einem Plasmaspiegel größer als 350 ng / ml eingesetzt werden (+). Falls eine Clozapin-Therapie nicht möglich ist, sollte auf Olanzapin oder Risperidon gewechselt werden (+), geringere Evidenz liegt für Amisulprid, Aripiprazol und Quetiapin vor (+). Ebenfalls nur geringe Evidenz gibt es für Kombination von Clozapin mit SGA (Amisulprid, Risperidon) (+), dabei müssen Wirkung und Nebenwirkungen in kurzen Intervallen erfasst werden.

Geringe Evidenz gibt es auch für die generelle Wirksamkeit von EKT bei TR, mit Ausnahme von bestimmten Fällen und vor allem bei Katatonie (+). Erst wenn viele dieser Maßnahmen versagt haben, sollte eine hochdosierte und/oder kombinierte AP-Therapie erwogen werden (+).

### Augmentations-Strategien

Die Evidenzlage für den zusätzlichen Einsatz von Antikonvulsiva ist inkonklusiv, es gibt keinen Effekt auf die psychotische Symptomatik. Bei ausgeprägter Ängstlichkeit scheint Pregabalin wirksam (+), bei Aggression möglicherweise Valproat. Bei TR kann die Kombination von Clozapin mit Lamotrigin die Symptomatik verbessern (+). Bei vorrangigen Stimmungsstörungen und schizoaffektiven Psychosen kann eine Augmentation mit Lithium effektiv sein. Dagegen gibt es wenig Evidenz für die zusätzliche Gabe von Antidepressiva, mit Ausnahme von Mirtazapin (+). Bei Katatonie, Aggression und Akathisie kann die zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen sinnvoll sein (+).

### Elektro-Konvulsionstherapie (EKT)

Für die generelle Wirksamkeit von EKT bei Patienten mit oder ohne AP-Therapie besteht mittlere Evidenz. Effektiver scheint EKT in bestimmten Fällen (z. B. Clozapin-Non-Responder) [28] und vor allem bei katatonen Symptomen (+). EKT ist das Mittel der Wahl bei therapierefraktärer und maligner Katatonie (+).

### Schlussbemerkung

Der Begriff „Schizophrenie“ war in den letzten 100 Jahren entweder als biologische Erkrankung, als psychologische Dysfunktion oder als soziales Konstrukt definiert worden. Die Fortschritte in Genetik, Epidemiologie, Neuroimaging und Pharmakologie erlauben uns heute, diese unterschiedlichen Perspektiven zumindest teilweise zu vereinen. Zwar besteht eine eindeutige genetische Suszeptibilität – es wird aber nicht die Krankheit selbst vererbt, sondern Störungen der Hirnentwicklung, wie sie auch bei anderen Erkrankungen, etwa Autismus oder bipolaren Störungen, beobachtet werden können. Die damit verbundenen Verhaltensänderungen verursachen aber meist nur geringe funktionelle Beeinträchtigungen. Negative Umwelteinflüsse unterschiedlichster Art können aber bei Menschen mit dieser erhöhten Vulnerabilität über epigenetische Mechanismen in einen Zustand veränderter Dopamin-Freisetzung und zum Auftreten von klinisch relevanten psychotischen Symptomen führen [3].

Die pharmakologischen Behandlungsverfahren, wie sie auch in dieser Leitlinienübersicht dargestellt sind, konzentrieren sich bislang im Wesentlichen auf die Regulation gestörter Dopamin-Systeme und können die Symptome unterdrücken, haben aber keinen Effekt auf die zugrunde liegende Vulnerabilität. Dadurch erklärt man sich das initial deutlich erhöhte Rückfallrisiko bei einer vorzeitigen Beendigung der Behandlung. Es bedarf also dringend neuer therapeutischer Konzepte, einerseits zur Reduktion der neurobiologischen Vulnerabilität und andererseits zum Schutz vor den Einwirkungen der genannten Umweltrisiken auf diese vulnerablen Systeme, um die Prognose dieser so komplexen Erkrankung zu verbessern. Nur durch verbesserte Behandlungsmöglichkeiten kann das mit dieser Diagnose nach wie vor verbundene Stigma verringert und den Betroffenen und ihren Angehörigen neue Hoffnung gegeben werden.

### Relevanz für die Praxis

Monotherapie mit (atypischen) Antipsychotika der 2. Generation ist die Therapie der Wahl in allen Erkrankungsphasen. Bei ungenügender Wirkung oder Therapieresistenz sollte unbedingt ein Behandlungsversuch mit Clozapin erfolgen. Psychologische und psychotherapeutische Interventionen sowie Psychoedukation verbessern Therapieadhärenz und Behandlungsergebnis.

### Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen Interessenkonflikte.

### Literatur:

- McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30: 67–76.
- Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 19–28.
- Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center ASOP Study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 250–8.
- WHO Fact Sheet Nr. 397 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en>
- van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009; 374: 635–45.
- International Schizophrenia Consortium. Rare chromosomal deletions and duplications increase risk of schizophrenia. *Nature* 2008; 455: 237–41.
- Wohl M, Gorwood P. Paternal ages below or above 35 years old are associated with a different risk of schizophrenia in the offspring. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 22–6.
- Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 220–9.
- Barnes T and the Schizophrenia Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011; 25: 567–620.
- Yuen K, Harrigan SM, Mackinnon AJ, et al. Long-term follow-up of all-cause and unnatural death in young people with first-episode psychosis. *Schizophrenia Research* 2014; 159: 70–5.
- Bramon E, McDonald C, Croft RJ, et al. Is the P300 wave an endophenotype for schizophrenia? A meta-analysis and a family study. *Neuroimage* 2005; 27: 960–8.
- Patterson JV, Hetrick WP, Boutros NN, et al. P50 sensory gating ratios in schizophrenics and controls: a review and data analysis. *Psychiatry Res* 2008; 158: 226–47.
- Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 13–23.
- Kapur S. How antipsychotics become anti-‘psychotic’ – from Dopamine to salience to psychosis. *Trends Pharmacol Sci* 2004; 25: 402–6.
- Stöber G et al. Schizophrenia: From the brain to peripheral markers. A consensus paper of the WFSBP task force on biological markers. *World J Biol Psychiatr* 2009; 10: 127–55.
- Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al.; World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatr* 2012; 13: 318–78.
- Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al.; World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) task force on treatment guidelines for schizophrenia: Guidelines for

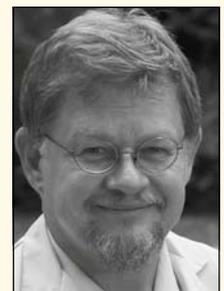
### Prim. Dr. Elmar Windhager

Medizinstudium in Graz und Wien. 1992 Facharzt für Psychiatrie und Neurologie. 1996 interimistischer Leiter der Abteilung Psychiatrie 1 der LNK Linz. 1997 ärztlicher Leiter der Psychiatrischen Klinik Wels. 2008 Facharzt für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin. 2008 Leiter der Abteilung für Psychiatrie & psychotherapeutische Medizin, klinische Psychologie und Psychotherapie des Klinikums Wels-Grieskirchen

Diplom-Ausbildungen der Österreichischen Ärztekammer: 1992 Elektro-Encephalographie (EEG), 1994 klinischer Prüfungsarzt, 1996 Psychosoziale Medizin und Psychosomatische Medizin, 2004 Genetik, 2005 OeGFMRI – Curriculum Funktionelle Bildung des Gehirns.

Psychotherapie: 1995 Biofeedback-Therapeut, Öbfp, 2001 ÖÄK-Diplom Psychotherapeutische Medizin.

Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften, u.a. Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie ÖGPP, Österr. Gesellschaft für klinische Elektrophysiologie ÖGKN, Österr. Gesellschaft für Biofeedback und Psychophysiologie ÖgfBP, European College of Neuropsychopharmacology ECNP.



- Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatr* 2013; 14: 2–44.
18. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al.; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *World J Biol Psychiatr* 2015; 16: 142–70.
19. NICE CG 82: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. Update 2009. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
20. Goodwin G et al Advantages and disadvantages of combination treatment with antipsychotics. ECNP Consensus Meeting, March 2008, Nice. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19: 520–32.
21. Kasper S, Lehofer M, Bach M, et al. Schizophrenie. Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement - State of the art 2008. *CliniCum neuropsy Sonderausgabe* November 2008.
22. <http://www.psychiatry.org/practice/quality-improvement/choosingwisely>
23. Fisher MD, Reilly K, Isenberg K, Villa KF. Antipsychotic patterns of use in patients with schizophrenia: polypharmacy versus monotherapy. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 341.
24. Valmaggia LR, McCrone P, Knapp M, et al. Economic impact of early intervention in people at high risk of psychosis. *Psychol Med* 2009; 39: 1617–26.
25. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L et al. Five-year follow-up of a randomized, multi-centre trial of intensive early intervention vs. standard treatment for patients with a first psychotic episode: the OPUS trial. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 762–71.
26. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 913–20.
27. Baandrup L, Gasse C, Jensen VD, et al. Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 103–8.
28. Petrides G, Malur C, Braga RJ, et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 52–8.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)