

PSY & PSY

**SGPP** Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie  
**SSPP** Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie  
**SSPP** Società Svizzera di Psichiatria e Psicoterapia

PSY & PSY

**SGKJPP** Schweizerische Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie  
**SSPPEA** Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie d'Enfants et d'Adolescents  
**SSPPIA** Società Svizzera di Psichiatria e Psicoterapia Infantile e dell'Adolescenza



Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie  
Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie de la Personne Agée  
Società Svizzera di Psichiatria e Psicoterapia degli Anziani

## SGPP Behandlungsempfehlungen Schizophrenie

*Stefan Kaiser<sup>1</sup>, Gregor Berger<sup>2</sup>, Philippe Conus<sup>3</sup>, Wolfram Kawohl<sup>1</sup>, Thomas J. Müller<sup>4</sup>,  
Benno G. Schimmelmann<sup>5</sup>, Rafael Traber<sup>6</sup>, Nathalie Trächsel<sup>7</sup>, Roland Vauth<sup>8</sup>, Erich Seifritz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

<sup>2</sup>Kinder- und Jugendpsychiatrischer Dienst des Kantons Zürich, Universität Zürich

<sup>3</sup>Service de Psychiatrie Générale, Centre Hospitalière Universitaire Vaudois

<sup>4</sup>Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern

<sup>5</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern

<sup>6</sup>Organizzazione sociopsichiatrica cantonale, Canton Ticino

<sup>7</sup>FMH Psychiatrie und Psychotherapie, Schwerpunkt Alterspsychiatrie und -psychotherapie, Sion

<sup>8</sup>Erwachsenen-Psychiatrische Klinik, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Korrespondenz: PD Dr. med. Stefan Kaiser, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Lenggstrasse 31, 8032 Zürich, stefan.kaiser@puk.zh.ch

Version Februar 2016

Anpassung Tabelle 3, S. 13, im Oktober 2018

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen der Behandlung</b> .....	<b>4</b>
2.1	Welche Haltung ist in der Behandlung angemessen und hilfreich? .....	4
2.2	Wie kann der Patient bei der Entscheidungsfindung beraten und unterstützt werden werden (shared decision making)?.....	5
2.3	Wie definiert man Behandlungsziele und einen Behandlungsplan? .....	5
2.4	Wie misst man den Erfolg einer Behandlung? .....	6
<b>3</b>	<b>Wie stellt man die Diagnose einer Schizophrenie?</b> .....	<b>6</b>
3.1	Wie stellt man die Diagnose nach ICD-10? .....	6
3.2	Wie grenzt man die Schizophrenie von anderen psychotischen Störungen ab? .....	7
3.3	Wie schliesst man eine substanzinduzierte psychotische Störung aus? .....	8
3.4	Wie schliesst man eine organische psychotische Störung aus?.....	8
3.5	Wie erfasst man komorbide psychische Erkrankungen?.....	9
<b>4</b>	<b>Wie behandelt man Probleme der akuten Phase?</b> .....	<b>9</b>
4.1	Wie tritt man mit einem akut erkrankten Patienten in Kontakt?.....	9
4.2	Wie bezieht man Angehörige und Bezugspersonen in die Akuttherapie ein? .....	10
4.3	Wie setzt man psychosoziale Interventionen in der Akutphase ein? .....	10
4.4	Wie setzt man Pharmakotherapie zur Symptomkontrolle ein?.....	11
4.5	Wie verhindert man Suizide und Selbstschädigung in der Akutphase? .....	13
4.6	Wie geht man mit fremdaggressivem Verhalten in der Akutphase um? .....	13
<b>5</b>	<b>Wie geht man mit Nebenwirkungen der pharmakologischen Therapie um?</b> .....	<b>14</b>
5.1	Welche allgemeinen Massnahmen sind zur Vermeidung von Nebenwirkungen erforderlich? .....	14
5.2	Wie geht man mit extrapyramidalmotorischen Störungen (EPMS) um? .....	16
5.3	Wie geht man mit metabolischen Nebenwirkungen um? .....	17
5.4	Wie geht man mit kardiovaskulären Nebenwirkungen um? .....	18
5.5	Wie geht man mit sexuellen Funktionsstörungen als Nebenwirkung um? .....	18
5.6	Andere Nebenwirkungen der Behandlung mit Antipsychotika .....	18
<b>6</b>	<b>Wie geht man bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz vor?</b> .....	<b>19</b>
6.1	Wann liegt unzureichendes Ansprechen auf ein Antipsychotikum vor?.....	19
6.2	Wie geht man bei unzureichendem Ansprechen auf antipsychotische Therapie vor?.....	20
6.3	Wann liegt Behandlungsresistenz im engeren Sinn vor? .....	20
6.4	Welche medikamentösen Strategien gibt es für Behandlungsresistenz im engeren Sinne? .....	20
6.5	Welche psychotherapeutischen Verfahren kommen bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz zum Einsatz?.....	21
6.6	Welche Hirnstimulationsverfahren können bei Behandlungsresistenz zum Einsatz kommen? .....	21
6.7	Wie behandelt man komorbide Suchterkrankungen?.....	22
<b>7</b>	<b>Wie fördert man Recovery?</b> .....	<b>22</b>
7.1	Wie kann Empowerment gefördert werden? .....	22
7.2	Wie erreicht man eine Verbesserung der Lebensqualität? .....	22
7.3	Wie fördert man soziale Integration und Inklusion?.....	23
7.4	Wie können Patienten bei der Suche und Aufrechterhaltung eines Arbeitsplatzes unterstützt werden? .....	23
7.5	Wie kann die körperliche Gesundheit gefördert werden? .....	24
<b>8</b>	<b>Wie verhindert man Rückfälle?</b> .....	<b>24</b>
8.1	Warum sollten Rückfälle verhindert werden? .....	24
8.2	Wie kann ein Rückfall frühzeitig erkannt werden?.....	25
8.3	Wie setzt man Antipsychotika zur Rückfallprophylaxe ein? .....	25
8.4	Welche psychosozialen Interventionen sind für die Rückfallprophylaxe geeignet? .....	26
8.5	Welche Organisation der Versorgungsstrukturen trägt zur Rückfallprophylaxe bei?.....	27
<b>9</b>	<b>Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Ersterkrankung zu beachten?</b> .....	<b>27</b>
9.1	Grundlagen .....	27
9.2	Versorgungsstrukturen .....	27
9.3	Pharmakologische Behandlung .....	27

9.4	Psychosoziale Interventionen .....	28
<b>10</b>	<b>Schizophrene Psychosen bei Kindern und Jugendlichen .....</b>	<b>28</b>
10.1	Grundlagen .....	28
10.2	Diagnose .....	28
10.3	Allgemeine Behandlungsprinzipien.....	29
10.4	Psychosoziale Behandlungsansätze .....	29
10.5	Pharmakologische Behandlungsansätze .....	30
<b>11</b>	<b>Schizophrene Psychosen bei älteren Patienten.....</b>	<b>31</b>
11.1	Grundlagen .....	31
11.2	Wie stellt man eine Diagnose und grenzt eine Schizophrenie von anderen Erkrankungen ab? .....	31
11.3	Allgemeine Behandlungsprinzipien.....	32
11.4	Psychosoziale Behandlungsansätze .....	32
11.5	Medikamentöse Behandlung .....	32
11.6	Wie geht man mit fremdaggressivem Verhalten um?.....	33
11.7	Wie geht man mit psychiatrischen Komorbiditäten um? .....	33
<b>12</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>33</b>
<b>Literatur</b>	.....	<b>35</b>
<b>Anhang</b>	.....	<b>40</b>

---

## 1 Einleitung

Schizophrene Erkrankungen gehören zu den weltweit führenden Ursachen für eine Reduktion der *disability adjusted life years*, d.h. sie gehen sowohl mit einer Reduktion von Alltagsfunktion und Lebensqualität als auch mit einer höheren Mortalität einher [1]. Durch die zunehmende Entwicklung und Evaluation psychosozialer Behandlungsangebote sowie die Ausweitung pharmakologischer Behandlungsoptionen hat die Komplexität der Behandlung von Patienten<sup>1</sup> mit schizophrenen Erkrankungen stark zugenommen. Ziel dieser Behandlungsempfehlungen ist auf Basis internationaler Leitlinien die Kernelemente der *state of the art* Behandlung von Patienten mit Schizophrenie zusammenzufassen, um so dem Nutzer in Klinik und Praxis einen Leitfaden für die komplexen Behandlungsmöglichkeiten an die Hand zu geben.

Die Struktur dieser Behandlungsempfehlungen orientiert sich an Fragestellungen, die häufig im klinischen Alltag auftreten. Dies umfasst Problembereiche von der Diagnosestellung über die Akutbehandlung bis hin zur Unterstützung von *Recovery*. Im Bereich der Therapie sind jeder dieser Fragestellungen biologische und psychosoziale Interventionen zugeordnet, deren Auswahl sich nach dem klinischen Problem richtet.

Im ersten Schritt der Erstellung der Behandlungsempfehlungen erfolgte eine Synthese der wichtigsten internationalen Leitlinien für die Praxis im schweizerischen Gesundheitssystem. Grundlage waren die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde – DGPPN [2], des National Institute for Clinical Excellence – NICE [3, 4], der World Federation of Societies of Biological Psychiatry - WFSBP [5, 6] und des Patient Outcomes Research Team - PORT [7, 8]. Hierbei ist anzumerken, dass die Leitlinien der DGPPN seit ihrem Erscheinungsjahr 2006 nicht mehr aktualisiert worden sind. Da die Behandlung von Jugendlichen und älteren Patienten mit schizophrenen Psychosen einen sehr wichtigen Aspekt darstellt, beteiligten sich auch die Schweizerische Gesellschaft

für Kinder- und Jugendpsychiatrie und – psychotherapie und die Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie an der Erstellung der Behandlungsempfehlungen.

Wenn keine oder keine aktuellen Empfehlungen in den internationalen Leitlinien verfügbar waren, erfolgte in einem zweiten Schritt eine Sichtung der Originalliteratur durch die Arbeitsgruppe. In einem dritten Schritt wurde zuletzt ein Konsensus der Mitglieder der Arbeitsgruppe erarbeitet. Insgesamt muss betont werden, dass die Behandlungsempfehlungen nicht durch einen formalisierten Leitlinienentwicklungsprozess entstanden sind<sup>2</sup>.

## 2 Grundlagen der Behandlung

### 2.1 Welche Haltung ist in der Behandlung angemessen und hilfreich?

Nachdem lange Zeit die Behandlung der Schizophrenie von einer pessimistischen Grundhaltung geprägt war, vollzieht sich aktuell ein Wandel zu einer optimistischeren *Recovery*-orientierten Haltung [9]. Dabei hat der Begriff der *Recovery* unterschiedliche Bedeutungen [10]. Funktionelle *Recovery* bedeutet die Wiederherstellung von Alltagsfunktion. Dem wird insbesondere von Betroffenenvertretern ein Konzept der persönlichen *Recovery* gegenübergestellt. Dies bezeichnet den individuellen Prozess der Entwicklung im Umgang mit einer psychischen Erkrankung, die Entwicklung einer Lebensperspektive und die Gestaltung eines sinnerfüllten Lebens. Der Fokus liegt hier weniger auf einer Rückkehr zum prä-morbiden Zustand als auf einer Wachstums- und Entwicklungsperspektive, die darüber hinaus führt.

Aus der *Recovery* Orientierung ergeben sich fundamentale Elemente der Haltung, mit der in die Behandlung involvierte Personen ihren Patienten gegenüber treten sollten [3]:

---

<sup>1</sup>In den Behandlungsempfehlungen wird aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit immer die männliche Schreibweise gewählt.

<sup>2</sup>Die SGPP entwickelt Behandlungs- und andere Empfehlungen zu wichtigen Fragen der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung um ihren Mitgliedern bei ihren Bemühungen um Qualitätssicherung behilflich zu sein. Die Empfehlungen beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Im

Einzelfall können auch andere Behandlungsarten und – vorgehen zum Ziel führen. Die Empfehlungen der SGPP werden regelmässig auf ihre Gültigkeit überprüft und von der SGPP mit grösster Sorgfalt in der für die Mitglieder und allenfalls andere Interessierte geeigneter Form publiziert. Die Befolgung oder Nichtbefolgung dieser Empfehlungen hat für den Arzt oder die Ärztin weder haftungsbefreiende noch haftungsbegründende Wirkung.

- Partnerschaftliche Zusammenarbeit mit Patienten und Angehörigen (siehe Abschnitt 2.2. zur Entscheidungsfindung).
- Interesse und Respekt für die Perspektive und den individuellen Weg des Patienten mit entsprechenden Wahlmöglichkeiten.
- Behandlungsangebot in einer Atmosphäre von Hoffnung und Optimismus. Ermutigung von Patienten, ihr Leben selbst aktiv zu gestalten.
- Zeit, um eine unterstützende und empathische Beziehung als Grundlage der Behandlung zu entwickeln.
- Berücksichtigung des kulturellen Hintergrundes des Patienten.

Auch für die strukturelle Gestaltung des Versorgungssystems ergeben sich Konsequenzen aus der *Recovery* Orientierung [9, 11]:

- In den Behandlungsangeboten sollten sich Personenorientierung, Einbeziehung von Betroffenen, Autonomie und Möglichkeiten zum individuellen Wachstum widerspiegeln.
- Es sollte ein breites Spektrum von evidenzbasierten psychosozialen Interventionen angeboten werden.
- Betroffenenvertreter sollten sowohl in die Entwicklung von Angebotsstrukturen als auch in die Behandlungsangebote selbst einbezogen werden.
- Die Rahmenbedingungen für die Behandlung sollten so wenig restriktiv wie möglich sein.
- Eine systematische und fortlaufende Reflektion der Haltung ist erforderlich.

## 2.2 Wie kann der Patient bei der Entscheidungsfindung beraten und unterstützt werden werden (*shared decision making*)?

Der gemeinsame Entscheidungsprozess über die Behandlung oder *shared decision making* spielt in den internationalen Leitlinien aus verschiedenen Gründen eine zentrale Rolle [2, 3]. *Shared decision making* ist ein elementarer Bestandteil einer personenzentrierten Behandlung. Es wird vielfach als ethischer Imperativ gewertet, da es eine Voraussetzung für die Respektierung der Patientenautonomie ist [12], d.h. dass der Patient über sein eigenes Leben die Entscheidungshoheit haben sollte. Aber auch praktische Erwägungen sprechen für *shared decision making*, da gerade bei chronischen Erkrankungen die Umsetzung von Behandlungsentscheidungen sehr stark vom Patienten selbst abhängt. Aufgrund persönlicher Einstellungen und Werte ist dieser auch am Besten in der Lage, Vor- und Nachteile von

Behandlungsoptionen abzuwägen. Das Bedürfnis des Patienten nach der jeweiligen Art der Entscheidungsfindung ist von verschiedenen Faktoren abhängig, namentlich Akuität der Erkrankung, *Recovery*-Status und kulturellen Faktoren. Allerdings ist zu betonen, dass die Mehrzahl akut psychotischer Patienten durchaus noch fähig ist, den Sinn, die (Neben-)wirkungen und die Konsequenzen einer Ablehnung von Therapien zu verstehen. Es ergeben sich bezüglich *shared decision making* folgende Empfehlungen:

- Grundsätzlich ist *shared decision making* nach Möglichkeit bei allen Behandlungsentscheidungen anzustreben.
- Elemente des *shared decision making* sind: ein Informationsaustausch in beide Richtungen, d.h. der Behandler informiert über Behandlungsoptionen und der Patient informiert über für diese Optionen relevante Werte und Präferenzen; Diskussion dieser Information; Auswahl einer Behandlungsoption, die konsistent mit den Werten und Präferenzen des Patienten ist [13].
- In Bezug auf das *shared decision making* betonen sowohl NICE- als auch DGPPN-Leitlinien die Rolle Angehöriger oder anderer nahestehender Personen [2, 3]. Es wird empfohlen, zu Beginn der Behandlung sowohl das Recht des Patienten auf Vertraulichkeit, als auch die Wichtigkeit der Information und des Einbezuges der Angehörigen zu diskutieren. Im Idealfall werden Angehörige in das *shared decision making* und die Erstellung des Behandlungsplanes von Beginn an einbezogen.

Obwohl sowohl Patienten als auch Behandler die Notwendigkeit für *shared decision making* sehen, wird dieses in der Praxis häufig nicht umgesetzt. Verschiedene Ansätze um *shared decision making* zu fördern sind erfolgreich evaluiert worden, ohne dass hier schon eine klare Empfehlung gegeben werden kann [14]. Hierzu gehören Training für Behandler, Training für Patienten sowie systematische Hilfen zur Unterstützung partizipativer Entscheidungsfindung.

## 2.3 Wie definiert man Behandlungsziele und einen Behandlungsplan?

Sowohl DGPPN- als auch NICE-Leitlinien betonen die Notwendigkeit eines Behandlungsplanes, der mit dem Patienten und ggf. seinen Angehörigen zu erstellen ist [2, 3]. In der Schweiz ist die Erstellung eines schriftlichen Behandlungsplanes für Patienten mit fürsorgerischer Unterbringung (FU) gesetzlich

vorgegeben (ZGB Art. 433 Abs. 2), wobei dieses zielorientierte Vorgehen in modifizierter Form grundsätzlich für alle Patienten zu empfehlen ist. Ziele können sehr unterschiedliche Aspekte wie zum Beispiel Symptomkontrolle, Alltagsbewältigung und subjektives Wohlbefinden umfassen [15].

- Mit allen Patienten sollte gemeinsam ein Behandlungsplan erarbeitet werden. Dies gilt sowohl für stationäre als auch ambulante Behandlungssettings. Hinsichtlich Form und Vorgehen bei der Erstellung des Behandlungsplans gibt es in den Leitlinien keine Festlegung. Beides muss jedoch aktuellem Setting und Situation angepasst werden.
- Voraussetzung ist die Erfassung der Probleme aus der Sicht des Patienten und seiner Ziele. Spezifische Instrumente für die Erfassung von Zielen können beim aktuellen Stand der Literatur noch nicht empfohlen werden.
- Neben den Zielen des Patienten sind auch diejenigen von Angehörigen und ggf. Institutionen zu berücksichtigen. Angehörige sind nach Möglichkeit in die Behandlungsplanung einzubeziehen.
- Der Patient und ggf. Angehörige sollten den Behandlungsplan in schriftlicher Form erhalten.
- Insgesamt besteht ein erheblicher Forschungsbedarf für diese zentralen Elemente der Behandlung von Patienten mit psychotischen Störungen. Beim aktuellen Wissensstand müssen setting-spezifische Lösungen innerhalb jeder Praxis oder Klinik definiert werden.

#### 2.4 Wie misst man den Erfolg einer Behandlung?

Die internationalen Leitlinien formulieren noch keine Empfehlungen zu einer formalen Beurteilung von Behandlungserfolgen mittels standardisierter Verfahren. Hier sollen einige zentrale Begriffe geklärt werden, die in den Leitlinien als Orientierungspunkte für Behandlungserfolg genutzt werden. Diese Begrifflichkeiten dürfen jedoch nicht davon ablenken, dass Behandlungserfolg sehr individuell und gemeinsam mit dem Patienten definiert werden muss.

- Ansprechen (*Response*): Das Ansprechen auf Behandlung wird bei akut erkrankten Patienten häufig als eine Reduktion der Symptomatik um mindestens 40% - 50% auf einer Standardskala definiert [16]. Für den Praxisalltag einfacher zu handhaben ist die Einstufung „Zustand ist sehr viel besser“ auf der Clinical Global Impression Skala. Wichtig ist hier, dass existierende Leitlinien empfehlen, neben Positivsymptomen, Negativ-

symptomen, kognitiven Störungen und Desorganisation auch Suizidalität, eingeschränktes Funktionsniveau und Lebensqualität zu berücksichtigen [2, 3]. Ausserdem ist anzumerken, dass bei chronisch erkrankten Patienten die Schwelle für das Ansprechen niedriger definiert werden muss, da Verbesserungen in geringerem Ausmass zu erwarten sind.

- Remission: Ebenso wie das Ansprechen ist der Begriff der Remission traditionell sehr stark auf die Reduktion der Symptomatik unter eine kritische Grenze bezogen [16]. D.h. dass Kernsymptome der Schizophrenie wie Wahn, Halluzinationen, desorganisierte Sprache oder Verhalten und Negativsymptome maximal in milder Ausprägung vorhanden sein dürfen [17].
- Funktionelle *Recovery*: Neben der symptomatischen Remission wird zunehmend die funktionelle *Recovery* als Mass für den Behandlungserfolg gewichtet [16, 18]. Hierfür gibt es aktuell keine Konsensusdefinition, jedoch werden eigenständiges Wohnen, Berufstätigkeit bzw. Ausbildung und soziale Kontakte als essentielle Elemente angesehen.
- Persönliche *Recovery*: Für den Begriff der persönlichen oder subjektiven *Recovery* gibt es ebenfalls keine einheitliche Definition [18]. Die subjektive Lebensqualität ist sicher ein Teil des Konzeptes und wird in existierenden Leitlinien als Zielkriterium benannt [2, 3]. Hinzu kommt jedoch noch ein Verständnis von *Recovery* als individueller Prozess der Entwicklung im Umgang mit einer psychischen Erkrankung, die Entwicklung einer Lebensperspektive und die Gestaltung eines sinnerfüllten Lebens.
- Es stehen mittlerweile Instrumente für die Erfassung funktioneller und persönlicher *Recovery* zur Verfügung [19, 20]. Es kann jedoch noch keine Empfehlung für spezifische Instrumente gegeben werden, obwohl deren Einsatz abhängig von den Rahmenbedingungen durchaus sinnvoll sein kann.

### 3 Wie stellt man die Diagnose einer Schizophrenie?

#### 3.1 Wie stellt man die Diagnose nach ICD-10?

Die Diagnosekriterien für eine Schizophrenie nach dem aktuell gültigen ICD-10 sind in Tabelle 1 dargestellt [21]. Dabei werden im ICD-10 wie in den Vorgängermanualen bestimmten Positiv-Symptomen,

die an die Erstrangsymptomen nach Kurt Schneider angelehnt sind, eine besondere Bedeutung für die Diagnose beigemessen. Dieser Primat der Erstrangsymptome wird voraussichtlich im ICD-11 aufgegeben werden, wie es schon im DSM-5 vollzogen ist [22]. Anzumerken ist ausserdem, dass weder im DSM-5 noch im ICD-11 die bisherige Einteilung in Subtypen vorgesehen ist, sondern diese durch eine Kodierung der dominierenden Symptome ersetzt werden soll.

Hinsichtlich des differentialdiagnostischen Vorgehens gibt die DGPPN-Leitlinie als einzige Leitlinie Empfehlungen mit dem Empfehlungsgrad *good clinical*

*practice* [2]. Sind beim Vorliegen psychotischer Symptome die Kriterien für eine Schizophrenie nicht erfüllt, müssen differentialdiagnostisch andere psychotische Störungen abgegrenzt werden (siehe Abschnitt 3.2). Hier ist anzumerken, dass beim erstmaligen Auftreten psychotischer Symptome eine definitive diagnostische Zuordnung häufig noch nicht möglich ist und deswegen der konsequenten Re-Evaluation der Diagnose im Verlauf erhebliche Bedeutung zukommt [23]. In jedem Fall müssen organische und substanzinduzierte psychotische Störungen ausgeschlossen werden (siehe Abschnitte 3.3 und 3.4).

**Tabelle 1: Diagnostische Kriterien der Schizophrenie nach ICD-10**

<b>G1</b>	Entweder mindestens eines der Symptome, Anzeichen und Syndrome aufgelistet unter 1. oder mindestens zwei unter 2. Sollten in der meisten Zeit während einer psychotischen Episode von mindestens einem Monat Dauer vorhanden sein	<p>1. Mindestens eines der folgenden Merkmale:</p> <p>a. Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung;</p> <p>b. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahrnehmung;</p> <p>c. Kommentierende oder dialogische Stimmen, die über das Verhalten des Patienten reden oder untereinander über ihn diskutieren, oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen;</p> <p>d. Anhaltender kulturell unangemessener, bizarrer und völlig unrealistischer Wahn, wie der das Wetter kontrollieren zu können oder mit Ausserirdischen in Verbindung zu stehen;</p> <hr/> <p>2. Oder mindestens zwei der folgenden Merkmale:</p> <p>a. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, täglich während mindestens eines Monats, begleitet von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutlichen affektiven Inhalt oder begleitet von langanhaltenden überwertigen Ideen;</p> <p>b. Neologismen, Gedankenabreissen oder Einschreibungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit oder Danebenreden führt;</p> <p>c. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypien oder wächserne Biagsamkeit, Negativismus, Mutismus und Stupor;</p> <p>d. „Negative“ Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquate Affekte.</p>
<b>G2</b>	Ausschlussvorbehalt	<p>1. Wenn die Patienten ebenfalls die Kriterien für eine manische Episode (F30) oder eine depressive Episode erfüllen, müssen die oben unter G1.1. und G1.2. aufgelisteten Kriterien vor der affektiven Störung aufgetreten sein.</p> <hr/> <p>2. Die Störung kann nicht einer organischen Gehirnerkrankung (im Sinne von F00-F09) oder einer Alkohol- oder Substanzintoxikation (F1x.0), einem Abhängigkeitssyndrom (F1x.2) oder einem Entzugssyndrom (F1x.3, F1x.4) zugeordnet werden.</p>

### 3.2 Wie grenzt man die Schizophrenie von anderen psychotischen Störungen ab?

Zur Abgrenzung von anderen psychotischen Störungen sind folgende Erwägungen zu empfehlen:

- Wenn die unter G1 genannten Kriterien für eine Schizophrenie erfüllt sind, aber auch Symptome einer mindestens mittelgradigen affektiven Störung vorliegen, ist eine schizoaffektive Störung zu erwägen.

- Wenn die unter G1 genannten Symptome vorliegen, ohne dass das Zeitkriterium von einem Monat erfüllt ist, ist eine akute schizophreniforme psychotische Störung zu diagnostizieren. Hier besteht ein fließender Übergang zu den akuten polymorphen psychotischen Störungen mit oder ohne Symptome einer Schizophrenie.
- Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind affektive Störungen mit psychotischen Symptomen und die wahnhafte Störung.

### 3.3 *Wie schliesst man eine substanzinduzierte psychotische Störung aus?*

- Die existierenden Leitlinien stimmen überein, dass eine gründliche Substanzanamnese und ein Drogenscreening im Urin immer Bestandteil der Erstdiagnostik sein sollten. Dies ist sowohl für die Abgrenzung substanzinduzierter psychotischer Störungen als auch für die Erfassung einer komorbiden Substanzstörung bei einer „primären“ psychotischen Störung von grosser Bedeutung.
- Für die Abgrenzung substanzinduzierter psychotischer Störungen geben die Leitlinien keine Empfehlungen, die über die im ICD-10 festgelegten zeitlichen Kriterien hinausgehen. Substanzinduzierte Störungen beginnen nach ICD-10 während des Substanzgebrauches oder innerhalb von zwei Wochen danach, die Dauer der Störung ist länger als 48 Stunden aber kürzer als sechs Monate. Es besteht allerdings Konsens darüber, dass sowohl ICD-10 als auch DSM-5 Kriterien häufig bei der Erstmanifestation keine klare Abgrenzung erlauben [24], weswegen der Verlaufsbeobachtung eine wichtige Rolle zukommt.
- Unabhängig von der genauen diagnostischen Zuordnung spielen komorbide Suchterkrankungen eine wesentliche Rolle für die Behandlungsplanung, da sich fortgesetzter Substanzkonsum ungünstig auf den Verlauf auswirkt [25].

### 3.4 *Wie schliesst man eine organische psychotische Störung aus?*

Der Ausschluss organischer psychotischer Störungen nimmt in der Erstdiagnostik einen hohen Stellenwert ein. Somatische Erkrankungen mit einem wahrscheinlich ursächlichen Zusammenhang mit der psychotischen Störung werden bei etwa 3% der Patienten mit einer Erstmanifestation gefunden, wobei diese Rate aus älteren Studien stammt und mit neueren Untersuchungsverfahren höher ausfallen könnte [26, 27]. Folgende Empfehlungen ergeben sich in diesem Zusammenhang:

- Sowohl für die Differentialdiagnose als auch das Management komorbider somatischer Störungen sind eine gründliche Anamneseerhebung und körperliche (insbesondere neurologische) Untersuchung unabdingbar.
- Über die darüber hinaus als Standard erforderliche apparative Diagnostik bestehen unterschiedliche Empfehlungen, wobei wir uns an den Leitlinien der DGPPN orientieren (siehe Tabelle 2). Eine Kontroverse besteht bezüglich der routinemässigen strukturellen Bildgebung bei allen Patienten mit Erstmanifestation einer Psychose. Die Literatur deutet darauf hin, dass bei einer routinemässigen Bildgebung bei etwa 1% der Patienten eine für die psychotische Störung kausal verantwortliche Läsion gefunden wird [28, 29]. Hieraus ergibt sich als Empfehlung, dass niederschwellig eine zerebrale Bildgebung durchgeführt werden sollte. Bei atypischem Verlauf oder neurologischen Auffälligkeiten ist sie zwingend erforderlich. In diesen Fällen sollte auch die weiterführende Diagnostik wie EEG und Liquoruntersuchung durchgeführt werden.



**Tabelle 2: Diagnostik zum Ausschluss somatischer Erkrankungen**

<b>Immer</b>	
Komplette körperliche Untersuchung	
Blutbild, inkl. Differentialblutbild	
Elektrolyte (einschliesslich Calcium)	
CRP	
Leber- und Nierenwerte	
TSH	
Drogen-Screening	
<b>In der Regel</b>	
Zerebrale Bildgebung	Bevorzugt MRI
<b>Vor Therapie mit Antipsychotika</b>	
EKG	
Glukose und Lipidprofil (nüchtern)	
Schwangerschaftstest	Frauen im gebärfähigen Alter
<b>Bei Indikation</b>	
Liquoruntersuchung	V. a. entzündliche Hirnerkrankung
BSG, Antinukleäre Antikörper	V. a. rheumatische Erkrankung
Coeruloplasmin	V. a. M. Wilson
Vitamin-B12	
Lues-, HIV-Serologie	
EEG	Verdacht auf Anfallsleiden

### 3.5 Wie erfasst man komorbide psychische Erkrankungen?

Psychische Komorbidität ist bei psychotischen Grunderkrankungen die Regel und nicht die Ausnahme [30]. Etwa 80% aller ersterkrankten Patienten erfüllen bereits im Prodrom die Kriterien für mindestens eine andere psychiatrische Diagnose, bei chronischen Psychosen können häufig drei oder mehr Achse I Diagnosen gestellt werden. Neben den oben erwähnten Substanzstörungen handelt es sich am häufigsten um Depressionen, aber auch Angststörungen und andere Achse I Erkrankungen sind häufig. Nicht zu vergessen ist, dass Persönlichkeitsstörungen ein nicht zu vernachlässigender Risikofaktor für psychotische Grunderkrankungen darstellen und auch den Verlauf einer schizophrenen Erkrankung negativ beeinflussen können [31].

- Neben der bereits oben erwähnten Bedeutung komorbider Substanzstörungen sollte auch eine systematische Erhebung anderer psychischer Störungen erfolgen.
- Die Behandlung komorbider Störungen ist in der Behandlungsplanung von zentraler Bedeutung.

### 4 Wie behandelt man Probleme der akuten Phase?

#### 4.1 Wie tritt man mit einem akut erkrankten Patienten in Kontakt?

Eine grundlegende Behandlungsempfehlung betrifft die Notwendigkeit eines gut ausgebauten integrativen psychiatrischen Behandlungsangebotes für Patienten mit schizophrenen Erkrankungen, welches an die verschiedenen Stadien und Ausprägungen und kulturellen Bedingungen angepasst sein sollte. Hierfür sind zum einen strukturelle Aspekte, zum anderen der konkrete Umgang mit dem Patienten von Bedeutung.

Hinsichtlich der strukturellen Behandlungsvoraussetzungen können folgende Empfehlungen gegeben werden:

- Die Behandlung von Patienten mit Erstpsychosen sollte nach Möglichkeit durch ein spezialisiertes Team erfolgen, das den Patienten über die Behandlungssettings hinweg betreut.
- Grundsätzlich wird auch in der Akutphase das Prinzip ambulant vor stationär empfohlen. Für die Umsetzung dieses Prinzips sind leicht zugängliche ambulante und aufsuchende Krisenangebote mit einer 24-stündigen Erreichbarkeit notwendig.

- Eine Einweisung ins stationäre Setting ist jeweils sorgfältig abzuwägen und sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn von einer akuten Gefährdung für den Betroffenen oder sein Umfeld ausgegangen werden muss, eine schwere Verwahrlosung fortschreitet, wenn das Umfeld nicht (mehr) in der Lage ist, den Betroffenen zu begleiten und ggf. auch andere, z.B. Kinder durch das Zusammenleben mit einem akut psychotischen Patienten selber unter Mitleidenschaft gezogen werden könnten.

Hinsichtlich des konkreten Umgangs mit dem individuellen Patienten können folgende Empfehlungen gegeben werden:

- Der Aufbau einer therapeutischen Beziehung und das Vermitteln einer optimistischen Grundhaltung sind zentrale Ziele der initialen Akutbehandlung. Dafür ist wichtig, für den Patienten präsent zu sein und die notwendige Zeit zu haben.
- Hierfür ist es ausserdem wichtig, den akut psychotischen Patienten nicht unnötig mit seinen wahnhaften Ideen oder Sinnestäuschungen zu konfrontieren und diese in Frage zu stellen, sondern vielmehr ihn in seiner Not und seinem Erleben ernst zu nehmen und mit ihm und seiner Welt in Kontakt zu treten. Um dies zu erreichen, empfiehlt es sich, den Fokus auf das „hier und jetzt“ zu legen und nicht zu weit in die Vergangenheit oder Zukunft zu blicken. Je nach Akuität kann es sich dabei zum Beispiel um den Umgang mit Schlafproblemen, Anspannung oder dem psychotischen Erleben handeln. Alle therapeutischen Bemühungen sollen es dem akut psychotischen Patienten ermöglichen, möglichst stressfrei und ohne Traumatisierungen mit der neuen Situation umzugehen.

#### 4.2 *Wie bezieht man Angehörige und Bezugspersonen in die Akuttherapie ein?*

Die Arbeit mit Angehörigen und Bezugspersonen ist in der Behandlung von Patienten mit psychotischen Störungen aus verschiedenen Gründen von grosser Bedeutung. Das Auftreten einer Psychose stellt eine grosse Belastung für die sozialen Beziehungen des Patienten dar. Hierunter leiden neben dem Patienten auch die Angehörigen. Der Einbezug der Familie zeigt eine hohe Effektstärke und erklärt einen hohen Anteil an der Variabilität des Behandlungserfolges [32]. Folgende Empfehlungen können gegeben werden:

- Angehörige sollten in allen Phasen der Erkrankung in die Behandlung einbezogen werden [2, 3].

- Besonders im Rahmen einer ersten psychotischen Episode ist es wichtig, nicht nur den Patienten, sondern auch sein Umfeld sorgsam an die psychotische Erkrankung heranzuführen. Bei mehrfach Erkrankten kann gegebenenfalls auf im Vorfeld vereinbarte Vorgehensweisen in Bezug auf den Einbezug von Vertrauenspersonen zurückgegriffen werden.
- Im Kinder- und Jugendbereich ist der frühzeitige Einbezug der Familie und des sozialen Umfeldes in der Behandlung aufgrund rechtlicher und entwicklungsbedingter Gegebenheiten die Regel (siehe Kapitel 10.3. Kinder- und Jugendliche). Aber auch nach dem Übergang ins Erwachsenenalter ist dies sehr wünschenswert. Sollte der Patient die Kontaktaufnahme mit den Angehörigen ablehnen, sollte ein Fokus auf dem Aufbau eines Vertrauensverhältnisses liegen, das eine Zusammenarbeit wieder ermöglicht [2, 3].
- Eine strukturierte und regelmässige Familienintervention sollte beginnend in der akuten Phase angeboten werden [2, 3, 8]. In einem Zeitraum zwischen 3 und 12 Monaten sollten mindestens zehn Sitzungen mit der Familie, wenn immer möglich unter Einbezug des Betroffenen durchgeführt werden (entweder im Einzelfamilien- oder aber auch im Multifamilien-Setting). Die besonderen Bedürfnisse der verschiedenen Familienkonstellationen sollen berücksichtigt werden und je nach Situation können diese Familientreffen der Psychoedukation, dem Problemlösen oder dem Krisenmanagement dienen.

#### 4.3 *Wie setzt man psychosoziale Interventionen in der Akutphase ein?*

Es besteht ein breiter Konsens, dass psychosoziale Interventionen einen zentralen Platz in der Akutbehandlung einnehmen und sich diese nicht auf pharmakologische Interventionen reduzieren lässt [2, 3, 8]. Psychosoziale Interventionen werden zum Erreichen eines breiten Spektrums von Zielen eingesetzt, zu denen die Vermittlung von Information und die Stärkung von Entscheidungskompetenz, die Reduktion von Symptomen, die Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus und nicht zuletzt das Entwickeln einer hoffnungsvollen Perspektive gehören [33]. Ebenso breit gefächert ist das Angebot an möglichen Angeboten, wozu die folgenden Empfehlungen gegeben werden können:

- Mit einer strukturierten Informationsvermittlung in Form von psychoedukativen Angeboten sollte

bereits in der Akutphase begonnen werden [2, 3]. Hierzu ist anzumerken, dass einzig die Leitlinien der DGPPN diese Empfehlung klar formulieren, da die Evidenz vor allem aus dem deutschen Sprachraum kommt.

- Die existierenden Leitlinien geben unterschiedliche Empfehlungen, ob psychotherapeutische Verfahren im engeren Sinn bereits in der Akutphase eingesetzt werden sollten. Während die NICE- Leitlinien bereits in der Akutphase allgemein den Einsatz kognitiver Verhaltenstherapie empfehlen, reservieren DGPPN- und PORT-Leitlinien diese Empfehlung eher für die Behandlung von Patienten mit therapieresistenten Symptomen [2, 3, 8]. Daher finden sich detailliertere Empfehlungen zum Einsatz von kognitiver Verhaltenstherapie unter Abschnitt 7.5. zur Behandlungsresistenz.
- Unsere Gruppe empfiehlt ein strukturiertes psychotherapeutisches Vorgehen auch in der Akutphase der Erkrankung. Die beste Evidenz besteht aktuell für kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze, wobei es auch psychodynamisch orientierte Ansätze gibt [34]. In jedem Fall muss das psychotherapeutische Vorgehen den Gegebenheiten der Akutphase angepasst werden und es besteht dringender Forschungsbedarf, wie dies zum Beispiel im Setting einer Akutstation gestaltet werden kann.
- Neben den genannten Verfahren sind noch eine Reihe weiterer Interventionen zentraler Bestandteil der Akutbehandlung in der Schweiz. Die soziale Beratung übernimmt hierbei häufig Aufgaben, die in der Literatur dem „case management“ zugeordnet werden. Die Ergotherapie übernimmt eine wichtige Rolle in unterschiedlichen Bereichen von der Symptomreduktion bis zur Wiederherstellung von Alltagsfunktion. Sport und Sporttherapie verbessern neben der körperlichen Fitness auch psychische Symptome [35]. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf eine Wirksamkeit von Kunst- und Musiktherapeutischen Verfahren, am Ehesten in Bezug auf Negativsymptome [3].

#### 4.4 Wie setzt man Pharmakotherapie zur Symptomkontrolle ein?

Obwohl psychologische und systemische Interventionen von grosser Wichtigkeit sind, bleibt die Pharmakotherapie ein Eckpfeiler der Akut- und Langzeittherapie schizophrener Erkrankungen. Die uns zur Verfügung stehenden medikamentösen Therapien führen bei 17% bis zu 78% der erkrankten Patienten mit Schizophrenie zu einer

symptomatischen Remission. Auch bei multiplen Episoden sprechen die Betroffenen je nach Studie noch zwischen 16% und 62% an, jedoch werden zum Erreichen einer Remission höhere Dosen [36] benötigt und eine Remission stellt sich häufig erst nach einer längeren Behandlungszeit ein. Das heisst, dass die uns zur Verfügung stehenden Therapien effektiv sind, um die Symptome einer schizophrenen Erkrankung kurzfristig erfolgreich zu behandeln. Doch in Bezug auf die funktionelle *Recovery* als ein wichtiges Ziel der Behandlung sind die Resultate weniger gut. Nur etwa ein Viertel der erkrankten Patienten erreicht nach zwei Jahren eine funktionelle *Recovery* [37]. Guidelines sollen dazu beitragen, dass psychologische und pharmakologische Behandlungsstrategien, die längerfristig zu einer Verbesserung der Lebensqualität und des Funktionsniveaus beitragen, auch im klinischen Alltag systematisch angewendet werden [38].

Allgemeine pharmakologische Behandlungsempfehlungen:

- Alle Guidelines stimmen überein, dass bei Auftreten psychotischer Symptome im Rahmen einer schizophrenen Erkrankung mit der Gabe eines Antipsychotikums (AP) begonnen werden soll [2, 6, 7, 29].
- Wenn immer möglich, soll die Wahl des Antipsychotikums mit dem Patienten gemeinsam getroffen werden [2, 3]. Dabei sollen Nutzen und Nebenwirkungen gegeneinander abgewogen und individuelle Lösungen mit dem Patienten gemeinsam erarbeitet werden (siehe Kapitel 6 für Nebenwirkungen).
- Hinsichtlich der Klassen von Antipsychotika verwenden wir die Begriffe Antipsychotika der ersten Generation synonym mit typischen Antipsychotika sowie Antipsychotika der zweiten Generation synonym mit atypischen Antipsychotika. Es ist wichtig anzumerken, dass es auch innerhalb dieser Klassen erhebliche Unterschiede zwischen den Wirkungs- und Nebenwirkungsprofilen der Substanzen gibt [39].
- Bei Patienten mit Ersterkrankungen empfehlen wir die Auswahl eines Antipsychotikums der zweiten Generation in Übereinstimmung mit den DGPPN- und WFSBP-Leitlinien [2, 6], obwohl nicht alle Leitlinien eine solche Empfehlung geben [3, 7]. Bei Patienten mit Mehrfacherkrankungen kann keine klare Empfehlung zugunsten einer Klasse von Antipsychotika gegeben werden [2, 6, 7, 29]. Wenn in der Vergangenheit ein Antipsychotikum

erfolgreich eingesetzt wurde, sollte wieder auf dieses zurückgegriffen werden.

- Es sollte mit der in Tabelle 3 empfohlenen Startdosis begonnen werden, wobei in Einzelfällen auch höhere Startdosen möglich sind [2, 6, 7, 29]. Bei ersterkrankten Patienten sollte auch erwogen werden, mit 50% der empfohlenen Startdosis zu beginnen.
- Im Anschluss sollte die Dosis in einer individuell angepassten Titration (z.B. in wöchentlichen Schritten) bis zum Auftreten einer klinisch relevanten Response oder dem Auftreten von Nebenwirkungen bis zur empfohlenen Zieldosis erhöht werden.
- Wenn innerhalb von 4-6 Wochen in der Zieldosis kein Ansprechen erfolgt, sollte gemäss den in Kapitel 6 über das Vorgehen bei unzureichendem Ansprechen gegebenen Empfehlungen vorgegangen werden.
- In der Akutphase ist häufig Anxiolyse und Sedierung notwendig. Als Reservemedikation empfiehlt die Expertengruppe primär den Einsatz von Benzodiazepinen [2, 6]. Da Angst oder Agitation häufig sehr belastend für die Patienten sind, sollte eine feste Verordnung von Benzodiazepinen in den ersten Wochen der Behandlung erwogen werden. Die Verordnung von niederpotenten Antipsychotika als Reservemedikation hat keine Evidenzbasis und führt zur ungewollten antipsychotischen Polypharmazie. Eine Möglichkeit ist die Verordnung des fest verordneten Antipsychotikums als zusätzliche Reservemedikation.

Pharmakologische Behandlungsempfehlungen in besonderen Situationen:

- Für die Behandlung katatoner Symptome sind Benzodiazepine Mittel der 1. Wahl [2, 3, 6]. Bei therapieresistenten katatonen Symptomen sollte eine Elektrokonvulsionstherapie erwogen werden.
- Für die pharmakologische Behandlung einer häufig komorbiden Depression gibt es nur eine schmale Evidenzbasis. In Übereinstimmung mit den WFSBP- und DGPPN-Leitlinien empfehlen wir in diesem Fall dennoch die Behandlung mit einem Antidepressivum [2, 6]. Bei Hinweisen auf eine bipolare Komponente kann der Einsatz eines Stimmungsstabilisators erwogen werden [2, 6].
- Für die Behandlung von Negativsymptomen ist zwischen primären Negativsymptomen im engeren Sinne und sekundären Negativsymptomen (durch Depression, Nebenwirkungen, psychotische Symptome) zu unterscheiden [40]. Bei sekundären Negativsymptomen sollten die entsprechenden Ursachen behandelt werden. Bei primären und persistenten Negativsymptomen ist die Studienlage unzureichend. Es gibt eingeschränkte Evidenz für die Wirksamkeit einiger Antipsychotika der zweiten Generation, insbesondere Amisulprid und Olanzapin.
- Es gibt keine Empfehlung zur Auswahl eines bestimmten Antipsychotikums zur Behandlung kognitiver Defizite im Rahmen schizophrener Erkrankungen.
- Zur pharmakologischen Behandlung bei Suizidalität oder Fremdaggressivität siehe Abschnitte 4.5 und 4.6.

**Tabelle 3: Dosisempfehlungen von in der Schweiz zugelassenen Antipsychotika**

Zugelassene CH Antipsychotika	Original CH Präparat	Startdosis (mg/Tag)	Tägliche Dosen	Zieldosis FEP (mg/Tag)	Zieldosis MEP (mg/Tag)	Maximale Dosis (mg/Tag)
<b>Zweitgeneration AP</b>						
Amisulprid	Solian®	200	(1) – 2	100 – 300	400 – 800	1200 (800 <sup>1</sup> )
Aripiprazol	Abilify®	5 – 15	1	15 – (30)	15 – 30	30
Clozapin	Leponex®	25	2 – (4)	100 – 250	300 – 800	900
Lurasidon <sup>2</sup>	Latuda®	40	1	40 – 80	40 – 120	160
Olanzapin	Zyprexa®	5 – 10	1	5 – 15	5 – 20	30 (20 <sup>1</sup> )
Paliperidon	Invega®	3 – 6	1	3 – 9	3 – 12	12
Quetiapin IR/XR	Seroquel®	50	2/1	300 – 600	400 – 750	1000 (800 <sup>1</sup> )
Sertindol	Serdolact®	4	1	12 – 20	12 – 24	24
Risperidon	Risperdal®	1 – 2	1 – 2	1 – 4	3 – 10	10
<b>Erstgeneration AP</b>						
Chlorprothixen	Truxal®	50 – 100	2 - 4	100 – 150	200 – 300	1200
Clotiapin	Entumin®	20 – 40	1 - 3	60 – 100	120 – 200	360
Flupentixol	Fluanxol®	2 – 10	1 – 3	2 – 10	10 – 20	40
Haloperidol	Haldol®	1 – 10	(1) – 2	1 – 4	3 – 15	20
Levomepromazin	Nozinan®	25 – 50	2 - 4	75 - 125	150 – 250	500
Promazin	Prazine®	50 – 150	1 – 2	100 – 300	200 – 600	1000
Pipamperon	Dipiperon®	40	3	60 - 180	120 – 360	360
Sulpirid	Dogmatil®	50	2 - 3	400 – 800	800 – 1600	1600
Zuclopenithiol	Clopixol®	2 – 50	1 – 3	2 – 10	25 – 50	80

FEP Erste psychotische Episode; MEP Multiple psychotische Episoden

Adaptiert nach [6, 41, 42].

Neben den aufgeführten Zweitgeneration AP sind ausserhalb der Schweiz noch Ziprasidon (Zeldox) und Asenapin (Sycrest) für die Behandlung von Schizophrenien zugelassen.

<sup>1</sup>Bei Medikamenten, für die internationale Dosierungsempfehlungen über die in der Schweiz zugelassene Höchstdosis hinausgehen, ist letztere in Klammern angegeben.

<sup>2</sup>Anpassung Dosisempfehlung Okt. 2018

#### 4.5 Wie verhindert man Suizide und Selbstschädigung in der Akutphase?

Der Suizid ist die häufigste Todesursache bei neu erkrankten Patienten mit einer schizophrenen Grunderkrankung [2]. Etwa die Hälfte aller an Schizophrenie erkrankten Patienten versucht mindestens einmal im Leben sich zu suizidieren, wobei mehr als jeder zehnte Betroffene sich tatsächlich suizidiert [43, 44]. In den ersten Jahren der Erkrankung ist das Risiko besonders hoch.

- Es ist von zentraler Wichtigkeit, dass der Umgang mit Suizidalität ein integraler Bestandteil des Behandlungsplanes ist. Dabei ist es vor allem wichtig, dass das Thema überhaupt angesprochen wird, sowohl mit dem Patienten als auch mit dessen Umfeld.
- Bei der Prävention von Suiziden sollte der Fokus auf potentiell modifizierbare Risikofaktoren gelegt werden. Hierzu gehören Depression, Substanzmissbrauch, Hoffnungslosigkeit, soziale Isolation, psychotische Symptome, Verlust von Vertrauen in die Behandlung, fehlende Behandlungsadhärenz, Agitation und Impulsivität.
- Komorbide Depressionen und Substanzmissbrauch bedürfen der Behandlung.

- Wie in Abschnitt 2.2 dargestellt sollte die Behandlung mit einer optimistischen und hoffnungsvollen Haltung erfolgen. Dies ist insbesondere bei der Durchführung psychoedukativer Massnahmen zu beachten.
- Nach der Entlassung aus der stationären Behandlung ist eine Häufung von Suiziden zu beobachten. Daher ist eine Integration der stationären und post-stationären Behandlung sowie ein Einbezug des Umfeldes von grosser Bedeutung.
- Bei stark und kontinuierlich erhöhtem Suizidrisiko wird eine Therapie mit Clozapin empfohlen [2, 6].

#### 4.6 Wie geht man mit fremdaggresivem Verhalten in der Akutphase um?

Fremdaggresives Verhalten ist im Rahmen einer akuten psychotischen Phase sowohl ausserhalb als auch innerhalb der Klinik ein häufiges Problem. So zeigen Patienten mit einer Ersterkrankung vor oder bei der Erstbehandlung in 30-40% der Fälle aggressives Verhalten und in 7-20% der Fälle Gewalt gegen andere Personen [45, 46]. Durch eine adäquate Behandlung der Erkrankung kann dieses Risiko massiv gesenkt werden. Darüber hinaus gibt es spezifische

Empfehlungen für Prävention und Behandlung aggressiven Verhaltens.

Rahmenbedingungen:

- Der Umgang mit Fremdaggressivität sollte ebenso wie der Umgang mit Suizidalität ein integraler Bestandteil des Behandlungsplanes sein und die Risikofaktoren müssen erfasst werden.
- Bei der Prävention von Fremdaggressivität sind strukturelle Rahmenbedingungen und Räumlichkeiten von erheblicher Bedeutung [2, 47, 48]. Es gibt Hinweise darauf, dass Gewaltereignisse in einem offenen Rahmen seltener auftreten. Darüber hinaus sind Vermeidung von Überbelegung, eine geeignetes Raumangebot sowie klare und transparente Strukturen von Bedeutung. Auf einer Station sollte eine Rückzugsmöglichkeit bei Agitation vorhanden sein.
- Weiterhin ist es zur Prävention von grosser Bedeutung, dass sich der Patient auf der Station sicher und mit seinen Anliegen ernstgenommen fühlt. Hierfür sind neben den strukturellen Rahmenbedingungen die Haltung und das Training des Personals zentral.
- Es ist anzumerken, dass in der Schweiz einige Kliniken mit Grundversorgungsauftrag positive Erfahrungen mit einem vollständigen Verzicht auf geschlossene Türen und mechanische Begrenzung wie Isolation und Fixation gemacht haben. Eine spezifische Empfehlung diesbezüglich kann jedoch hier noch nicht gegeben werden.

Nicht-pharmakologische Interventionen bei fremdaggressivem Verhalten:

- Bei fremdaggressivem Verhalten sollten zunächst immer Techniken der Deeskalation zum Einsatz kommen [2, 47, 48]. Das Personal in stationären und ambulanten Einrichtungen sollte in den entsprechenden Techniken geschult sein.
- Zwangsmassnahmen wie Fixation und Isolation sowie Zwangsmedikation dürfen nur nach Ausschöpfung aller Alternativen und auf Grundlage der aktuellen rechtlichen Bestimmungen eingesetzt werden [2, 47, 48]. Für die rechtlichen Grundlagen in der Schweiz verweisen wir auf die entsprechende kantonale Gesetzgebung.
- Die mechanische Begrenzung wird in den Kantonen unterschiedlich primär als Isolation oder Fixation durchgeführt. Es gibt keine Evidenz, die auf einen eindeutigen Vorteil eines der beiden Verfahren hinweist [49, 50]. Von Patienten wird der Kontakt zum Personal als hilfreichster Faktor im Kontext dieser Zwangsmassnahmen empfunden.

- Hierbei ist insbesondere aus medizinischer Sicht wichtig, dass die Durchführung der pflegerischen Massnahmen zur Verhinderung von der Entwicklung von Dekubitus oder Versteifungen gewährleistet sind. Zudem muss auf eine Thrombembolie- und Pneumonieprohylaxe geachtet werden. Bei bestehenden medizinischen Komorbiditäten muss ggf. ein Internist beigezogen werden. Nach Beendigung müssen allfällige posttraumatische Symptome sorgfältig evaluiert und ggf. behandelt werden.
- Eine Nachbesprechung der Zwangsmassnahmen mit dem Behandlungsteam ist zwingend.

Pharmakologische Interventionen bei Fremdaggressivität:

- Hinsichtlich der medikamentösen Behandlung zur *rapid tranquilization* hat sich die orale Gabe von Risperidon, Olanzapin und als Standard Haloperidol als wirksam erwiesen [51]. Diese können in Kombination mit Benzodiazepinen verabreicht werden.
- Falls eine parenterale Applikation nötig ist, kann Haloperidol auch zusammen mit einem Benzodiazepin intramuskulär gegeben werden [2, 47, 48]. Ausserdem stehen für die intramuskuläre Applikation Aripiprazol und Olanzapin zur Verfügung, wobei die Datenlage noch sehr begrenzt ist.
- Als Kurz-Depot steht Zuclopentixol zur Verfügung. Hierbei ist aber gerade in der Akutbehandlung der verzögerte Wirkeintritt problematisch. Daher sollte diese Medikation nur bei aus der Vergangenheit vorbekannten längeren Agitationszuständen Anwendung finden.

## 5 Wie geht man mit Nebenwirkungen der pharmakologischen Therapie um?

### 5.1 Welche allgemeinen Massnahmen sind zur Vermeidung von Nebenwirkungen erforderlich?

Nebenwirkungen antipsychotisch-wirksamer Medikamente beeinflussen die Lebensqualität unserer Patienten. Zudem hängt die Adhärenz zur Behandlung entscheidend von den Nebenwirkungen der Medikation ab [5]. Standen noch bis vor kurzem Störungen des extrapyramidal-motorischen Systems wie Spätdyskinesien im Fokus, so sind heute vor allem metabolische Störungen in der Langzeitbehandlung mit Antipsychotika zu berücksichtigen. Dabei erhöhen

Gewichtszunahme, die mögliche Entwicklung eines Diabetes mellitus, Plasmalipiderhöhung und Auffälligkeiten im Elektrokardiogramm der Patienten das durch den häufig vorkommenden ungesunden Lebensstil ohnehin vorhandene Risiko des Auftretens einer somatischen Krankheit. Dies führt letztlich zur erheblichen Reduktion der Lebenserwartung [52, 53].

Darüber hinaus führen nicht direkt mit der erniedrigten Lebenserwartung korrelierende Nebenwirkungen wie Prolaktinerhöhung oder sexuelle Dysfunktionen zur Einschränkung der Lebensqualität. Der Tabelle 4 sind im Überblick die wichtigsten Nebenwirkungen der in der Schweiz gängigen Antipsychotika zu entnehmen.

**Tabelle 4:** Überblick der gängigen Nebenwirkungen der wichtigsten in der Schweiz zur Anwendung kommenden Antipsychotika

Nebenwirkung	Wirkstoff										
	Haloperidol	Amisulprid	Aripiprazol	Clozapin	Olanzapin	Paliperidon	Quetiapin	Risperidon	Sertindol	Asenapin	Lurasidon
Akathisie / Parkinsonoid	+++	0/(+)	+	0	0/(+)	0/++	0/(+)	0/++	0/(+)	++	++
Spätdyskinesien	+++	(+)	(+)	0	(+)	(+)	?	(+)	(+)	?	?
Anfälle <sup>1</sup>	+	0	(+)	++	0	0	0	0	(+)	?	?
QTc	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+++	(+)	(+)
Hyperglykämie	(+)	(+)	0	+++	+++	++	++	++	+	+ - ++	(+) - +
Hyperlipidämie	(+)	(+)	0	+++	+++	++	++	++	+	+ - ++	(+) - +
Hypotension	++	0	+	(+)	(+)	++	++	++	(+)	0/(+)	0/(+)
Agranulozytose	0/(+)	0/(+)	0/(+)	+	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)	0/(+)
Gewichtszunahme	+	+	(+)	+++	+++	++	++	++	++	+	(+) - +
Prolaktinerhöhung	+++	+++	0	0	(+)	++	(+)	++	(+)	+	++
Sedierung	+	0/(+)	0	+++	+ / ++	+	++	+	(+)	+++	++
MNS	+	?	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	?	?

**Häufigkeit:** 0: kein Risiko; (+): selten, vergleichbar mit Placebo; +: <1%; ++: <10%; +++: ≥10%; ?: keine oder begrenzte Daten

**Gewicht** (Änderung während 6-10 Wochen): +: 0 - 1,5kg; ++: 1,5 - 3kg; +++: >3kg

Angepasst und gekürzt nach Hasan et al. [5]; Ergänzungen zu Asenapin und Lurasidon aus div. Quellen [54-58]

<sup>1</sup>Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Anfallsrisiko für verschiedene atypische AP. Aufgrund der unklaren Datenlage orientieren wir uns an der Einteilung von Hasan et al..

Grundsätzlich kann ein offenes, transparentes und proaktives Besprechen von Wirkung und Nebenwirkungen der Medikamente sowie der späteren Möglichkeiten von Reduktion und allfälligem Absetzen die Zusammenarbeit von Patient und Arzt fördern, Hoffnung geben und die Adhärenz erhöhen. Wenn Patienten über Nebenwirkungen klagen, sollte dies ernst genommen und darauf eingegangen werden.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen können einige allgemeine Empfehlungen gegeben werden:

- Die Erfassung somatischer Komorbiditäten ist nicht nur für deren adäquate Behandlung, sondern auch für die Auswahl von Antipsychotika in Bezug auf ihr Nebenwirkungsprofil von grosser Bedeutung.
- Die aktuelle Medikation (somatisch und psychiatrisch) muss zur Erkennung potentieller Interaktionseffekte erfasst werden. Bei potentiellen

Interaktionen ist immer eine individuelle Beurteilung der Relevanz notwendig.

- Eine genaue Medikamentenanamnese ist notwendig zur Erfassung früher bereits aufgetretener Nebenwirkungen von Antipsychotika.

Die Erfassung von Nebenwirkungen ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung unserer Patienten. Studien zeigen jedoch, dass dies zu selten und unstrukturiert erfolgt [5, 59]. Folgende Empfehlungen hierzu können gegeben werden:

- Das Monitoring kardiologischer, hämatologischer und metabolischer Nebenwirkungen sollte zumindest in den in Tabelle 5 genannten Intervallen erfolgen.
- Das Monitoring ist bis auf wenige unten erwähnte Ausnahmen nicht von den Zulassungsbehörden vorgegeben, was jedoch nicht von der Pflicht des Monitorings entbindet.

- Für die Erfassung extrapyramidalen Nebenwirkungen lassen sich aus der Literatur keine eindeutigen Intervalle festlegen. Eine regelmässige Erfassung subjektiver und objektiver motorischer Einschränkungen wird jedoch empfohlen.
- Diese allgemeinen Empfehlungen sind individuell und dem somatischen Zustand der Patienten anzupassen. Dies muss ggf. in Ansprache mit dem jeweiligen Hausarzt oder Fachspezialisten erfolgen.

**Tabelle 5:** Empfohlene Routineuntersuchungen bei der Anwendung von in der Schweiz gängigen Antipsychotika [2, 5, 42, 60-63]

	vor	Monate						Danach		
		1	2	3	4	5	6	monatlich	vierteljährlich	halbjährlich
<b>Blutbild*</b>	x	x	(x)	x	(x)	(x)	x		x	
<b>Blutzucker / Blutfette</b>	x	x		x			x			x
<b>Kreatinin</b>	x	x		x			x			x
<b>Leberenzyme**</b>	x	x	(x)	x	(x)	(x)	x		x	
<b>EKG (QTc)***</b>	x	x					x			x
<b>EEG****</b>										
<b>RR, Puls</b>	x	x		x			x		x	
<b>Gewicht / Taillenumfang</b>	x	x	x	x			x		x	

\* bei Clozapin in den ersten 18 Wochen wöchentlich, danach monatlich; bei trizyklischen AP werden anfangs engmaschigere Kontrollen angeraten (x)

\*\* bei trizyklischen AP werden anfangs engmaschigere Kontrollen angeraten (x)

\*\*\* bei Sertindol vor Einstellung und jeder Dosisanpassung

\*\*\*\* nur bei Clozapin und / oder entsprechender Risikoanamnese

### 5.2 Wie geht man mit extrapyramidalen motorischen Störungen (EPMS) um?

Bei den EPMS, also spezifischen neurologischen Nebenwirkungen, wird zwischen akuten und chronischen Formen unterschieden [64]. Zu den akuten EPMS zählen akute Dystonie, Parkinsonismus und Akathisie (Sitzunruhe). Chronische EPMS treten vor allem in der Form von Spätdyskinesien auf. Das Risiko des Auftretens solcher Störungen ist besonders bei klassischen, sogenannten Antipsychotika der ersten Generation wie Haloperidol hoch. Dabei korreliert die Häufigkeit des Auftretens von Frühdyskinesien mit dem Auftreten von Spätdyskinesien. Auch einige Antipsychotika der zweiten Generation haben ein erhöhtes Risiko für akute EPMS (siehe Tabelle 4). Interessanterweise ist bis anhin nicht abschliessend geklärt, ob auch bei Antipsychotika der zweiten Generation bei langfristiger Behandlung das Risiko für Spätdyskinesien steigt.

Zur Prävention von akuten EPMS können folgende Massnahmen empfohlen werden [5]:

- Start mit einer niedrigen Dosis und langsame, schrittweise Aufdosierung.
- Auswahl eines Antipsychotikums mit niedrigem Risiko für EPMS (siehe Tabelle 4).

Bei Auftreten von akuten EPMS können folgende Massnahmen empfohlen werden:

- Akute Dystonien und Parkinsonismus können mit einem Anticholinergikum (z.B. Biperiden) behandelt werden [2, 5]. Bei stark beeinträchtigenden Symptomen kann eine intravenöse Applikation erfolgen.
- Auf eine langfristige Kombination von Biperiden mit einem Antipsychotikum sollte verzichtet werden, da es Hinweise auf kognitive Nebenwirkungen und ein erhöhtes Risiko für Spätdyskinesien gibt [65].
- Bei Akathisie gibt es Hinweise für die Wirksamkeit von nicht-kardioselektiven Beta-Blockern und Benzodiazepinen [2, 5]. Biperiden scheint hier nicht wirksam zu sein.
- Bei allen akuten EPMS empfiehlt sich der Versuch einer Dosisreduktion oder der Umstellung auf ein



Atypikum mit geringem Risiko für EPMS (siehe Tabelle 4) [2, 5].

Zur Prävention und Behandlung von Spätdyskinesien:

- Zur Prävention eignet sich die Auswahl eines Antipsychotikums mit niedrigem Risiko für Spätdyskinesien (siehe Tabelle 4) [5]. Für diese Auswahl ist die Erfassung von Risikofaktoren für Spätdyskinesien von Bedeutung, zu denen höheres Alter, weibliches Geschlecht, Auftreten akuter EPMS und Alkohol- und Substanzmissbrauch gehören.
- Bei Spätdyskinesien sollte eine Umstellung auf ein Antipsychotikum der zweiten Generation, insbesondere Clozapin, erwogen werden [2, 5]. Für die Gabe von zusätzlichen Substanzen (Resveratrol, Botox, Ginkgo biloba, Tetrabenazin, Clonazepam, Melatonin, Zonisamid, Levetiracetam) existiert eine heterogene Studienlage und der Einsatz dieser Strategien sollte nur in einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

Eine Sonderform von EPMS stellt das maligne neuroleptische Syndrom dar. Dieses seltene Syndrom ist charakterisiert durch ausgeprägten Rigor aller Muskelgruppen, Dystonie, Fieber, vegetative Instabilität (z.B. Tachykardie), Delir, Erhöhung der Creatinkinase und Myoglobulinurie. Aufgrund des lebensbedrohlichen Charakters dieser Komplikation ist eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich, idealerweise in einem Zentrum mit der Möglichkeit einer Anwendung der Elektrokonvulsionstherapie bei Versagen medikamentöser Therapien.

### 5.3 *Wie geht man mit metabolischen Nebenwirkungen um?*

Oft haben Patienten mit Schizophrenie schon krankheitsbedingt einen ungesunden Lebensstil, auf Grund dessen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko festzustellen ist. Haben Antipsychotika der zweiten Generation im Gegensatz zu den Antipsychotika der ersten Generation weniger EPMS, so führt die Behandlung mit den neueren Antipsychotika teilweise zu einer erheblichen Veränderung der Stoffwechsellage [66]. Dabei kann es nebst der Entwicklung einer Adipositas gerade im Langzeitverlauf zu metabolischen Veränderungen kommen, welche letztlich zum Diabetes mellitus oder kardiovaskulären Störungen führen. Dies führt zu einer weiteren Reduktion der Lebensqualität und der Lebenserwartung.

Zur Prävention von Gewichtszunahme und metabolischer Veränderungen können folgende Empfehlungen gegeben werden:

- Durchführung der in Tabelle 5 angegebenen Kontrolluntersuchungen.
- Erfassung des metabolischen Risikoprofils.
- Auswahl eines Antipsychotikums mit niedrigem metabolischem Risiko, insbesondere wenn Risikofaktoren vorliegen.
- Psychosoziale Interventionen können sowohl für die Prävention von Gewichtszunahme als auch für die Gewichtsreduktion empfohlen werden [5, 63, 67]. Allerdings muss eingeschränkt werden, dass diese Gruppe von Interventionen sehr heterogen ist und eine spezifische Empfehlung für einzelne Interventionen daher aktuell nicht möglich ist. Zu den psychosozialen Interventionen gehören Psychoedukation, Ernährungsberatung, körperliches Training, Gewichtsmanagement-Programme und kognitive Verhaltenstherapie, wobei die Komponenten dieser Interventionen überlappen.

Bei bereits aufgetretener Gewichtszunahme und manifesten metabolischen Störungen gibt es grundsätzlich drei Behandlungsansätze: Psychosoziale Interventionen, Wechsel des Antipsychotikums und Gabe zusätzlicher Substanzen zur Gewichtsreduktion.

Psychosoziale Interventionen:

- Psychosoziale Interventionen können sowohl für die Prävention von Gewichtszunahme als auch zur Gewichtsreduktion empfohlen werden [5, 63, 67].

Wechsel des Antipsychotikums:

- Sollten psychosoziale Interventionen nicht zum Erfolg führen, ist der Wechsel auf ein Antipsychotikum mit niedrigerem metabolischem Risiko zu erwägen [2, 5]. In jedem Fall ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung notwendig, da ein solcher Wechsel mit einer Exazerbation psychotischer Symptome einhergehen kann.

Gabe zusätzlicher Substanzen:

- Eine *add-on* Therapie mit weiteren Substanzen zur Gewichtsreduktion sollte nur in Zusammenarbeit mit Fachexperten für metabolische Erkrankungen durchgeführt werden. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist erforderlich, da diese Therapien mit neuen Nebenwirkungen einhergehen können.
- Wenn psychosoziale Interventionen nicht greifen und die Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum

nicht möglich ist, kann der Einsatz von Metformin als *Add-On* Medikation empfohlen werden. Diese Empfehlung beruht auf Studien sowie einer Meta-Analyse, die nach dem Erscheinen der letzten internationalen Leitlinien publiziert worden sind [68].

- Weitere Substanzen mit heterogener Evidenzbasis sind vor allem Topiramat, aber auch Sibutramin, Rosiglitazon und Reboxetin [68].

#### 5.4 *Wie geht man mit kardiovaskulären Nebenwirkungen um?*

Verlängerungen des QT-Intervalls – also die Zeitdauer der intraventrikulären Erregungsdauer – können bei entsprechender Prädisposition (z.B. long-QT-Syndrom) oder bei der Kombination mit anderen Intervall-verlängernden Substanzen (z.B. Methadon) zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) führen. Zur Prävention und Behandlung von QTc Verlängerungen können folgende Empfehlungen gegeben werden [5]:

- Erfassung von Risikofaktoren für QTc Verlängerung und Torsades de pointes.
- Auswahl eines Antipsychotikums mit niedrigem Risiko für QTc Verlängerung, insbesondere bei kardialen Risikofaktoren.
- Vermeidung von Kombinationen mit anderen QTc verlängernden Medikamenten.
- Durchführung von EKG-Kontrollen wie in Tabelle 5 angegeben, wobei dies nach Kompendium nur für Sertindol zwingend vorgeschrieben ist.
- Bei einem QTc Intervall von mehr als 470-500 ms oder einer Zunahme des QTc Intervalls von 30-60 ms sollte eine Umstellung des Antipsychotikums erwogen werden. Sollte dies nicht möglich sein, sollte ein Kardiologe hinzugezogen werden.

Eine weitere kardiovaskuläre Nebenwirkung ist die orthostatische Hypotension, die insbesondere bei älteren Patienten ein häufiges Problem ist. Hierzu verweisen wir auf die Empfehlungen der WFSBP [5]. Clozapin ist mit einem Risiko für Myokarditis assoziiert [69]. Daher ist hier eine hohe Aufmerksamkeit für entsprechende Symptome erforderlich, die den sofortigen Beizug eines Kardiologen notwendig machen.

#### 5.5 *Wie geht man mit sexuellen Funktionsstörungen als Nebenwirkung um?*

Antipsychotika können zu einer Erhöhung des Serum-Prolaktin-Spiegels führen. Als Folge dessen sind sexuelle Funktionsstörungen, Störungen des Zyklus

und Galaktorrhoe beschrieben. Bezüglich der sexuellen Funktionsstörung wird kritisch diskutiert, ob diese ausschliesslich durch die Prolaktin-erhöhende Wirkung von Antipsychotika zustande kommen oder ob auch andere Mechanismen von Bedeutung sind [70]. Längerfristige Nebenwirkungen der Hyperprolaktinämie wie z.B. Osteoporose sollten berücksichtigt werden, auch wenn diese im Zusammenhang mit Antipsychotika noch nicht untersucht wurden [71].

Folgende Empfehlungen können in diesem Kontext gegeben werden [5]:

- Aufgrund der hohen Bedeutung für die Lebensqualität und die Medikamenten-Adhärenz ist eine Erfassung sexueller Funktionsstörungen erforderlich.
- Bei einer symptomatischen Prolaktin-Erhöhung sollte der Wechsel auf ein Antipsychotikum mit niedrigerem Risiko erwogen werden.
- Wenn eine Prolaktin-Erhöhung mehr als das 5-fache der Norm beträgt und nicht eindeutig einem Antipsychotikum zugeordnet werden kann, muss ein Prolaktinom ausgeschlossen werden.
- Es gibt Hinweise auf eine Wirksamkeit von Dopamin-Agonisten zur Behandlung der symptomatischen Hyperprolaktinämie. Diese bergen jedoch das Risiko für eine psychotische Exazerbation.
- Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Sildenafil und Vardenafil zur Behandlung erektiler Dysfunktion bei Antipsychotika-Therapie.

#### 5.6 *Andere Nebenwirkungen der Behandlung mit Antipsychotika*

Eine sehr häufig von Patienten als einschränkend erlebte Nebenwirkung ist die Sedierung [72]. Ausser der Vermeidung von Polypharmazie gibt es keine Evidenz aus kontrollierten Studien zum Umgang mit dieser Nebenwirkung [73]. Allerdings sollte eine Dosisreduktion und ggf. eine Umstellung der antipsychotischen Medikation erwogen werden.

Anticholinerge und antiadrenerge Effekte können zu Mundtrockenheit und Verstopfung führen [5]. Bei beiden Nebenwirkungen sollten Dosis und Auswahl des Antipsychotikums überprüft werden. Bei Mundtrockenheit können als erste Massnahmen häufige Flüssigkeitsaufnahme oder Spülen sowie Kaugummis hilfreich sein. Patienten sollten über das Risiko von Zahnschäden aufgeklärt werden. Bei Verstopfung können ausreichende Flüssigkeitszufuhr,

körperliche Aktivität und Laxantien hilfreich sein. Unter Therapie mit Clozapin kann es zu einem potentiell tödlichen paralytischen Ileus kommen, weswegen hier der Darmmotilität beim Monitoring und Management von Nebenwirkungen besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte [69].

Hämatologische Veränderungen sind unter Therapie mit Antipsychotika häufig, weswegen die in Tabelle 5 angegebenen Blutbild-Kontrollen zu empfehlen sind. Das Risiko für eine lebensbedrohliche Agranulozytose besteht jedoch vor allem unter der Therapie mit Clozapin [69]. Deswegen sind hier Blutbild-Kontrollen nach einem festen Schema zwingend vorgeschrieben. Für die Vorgaben bezüglich der Kontrollen und der Massnahmen bei beobachteten Veränderungen verweisen wir auf die Fachinformation und die Leitlinien der WFSBP [5].

In Bezug auf epileptische Anfälle besteht bereits durch die schizophrene Grunderkrankung ein leicht erhöhtes Risiko; dies kann durch diverse Antipsychotika erhöht werden, insbesondere durch Clozapin. Daher wird hier die Durchführung von EEGs empfohlen. Sowohl epilepsietypische EEG-Veränderungen als auch tatsächliche Anfallsereignisse zeigen eine klare Dosisabhängigkeit, sodass beim Auftreten von Anfällen eine Dosisreduktion erwogen werden sollte [5, 74].

Es gibt noch eine Reihe weiterer Nebenwirkungen von Antipsychotika, für die auf die Leitlinien der WFSBP sowie die Fachinformation verwiesen wird [5].

## **6 Wie geht man bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz vor?**

### *6.1 Wann liegt unzureichendes Ansprechen auf ein Antipsychotikum vor?*

Die Begriffe des unzureichenden Ansprechens und der Behandlungsresistenz sind in den internationalen Leitlinien vor allem auf die Pharmakotherapie bezogen [2, 3, 6, 7]. Allerdings gehen diese Definitionen davon aus, dass die Pharmakotherapie in ein multimodales Behandlungskonzept mit psychologischen und sozialen Therapieelementen eingebettet ist. Besonders hervorzuheben ist, dass alle umfassenden Leitlinien bei unzureichendem Ansprechen auf die antipsychotische Therapie und Behandlungsresistenz den Einsatz spezifischer psychotherapeutischer Verfahren vorsehen [2, 3, 7].

Unzureichendes Ansprechen bezeichnet eine insuffiziente Verbesserung von Symptomen bzw. Alltagsfunktion oder Lebensqualität unter der Therapie mit einem Antipsychotikum, während die Behandlungsresistenz im engeren Sinne erst nach Behandlung mit mindestens zwei Antipsychotika unter bestimmten Kriterien eintritt (siehe Abschnitt 6.3).

Definition des unzureichenden Ansprechens [2, 6]:

- Behandlung mit einem Antipsychotikum im empfohlenen Dosisbereich (siehe Tabelle 3) für 4 bis 6 Wochen (maximale Spanne mindestens 2 und höchstens 8 Wochen).
- Berücksichtigung von Positivsymptomen, Negativsymptomen, kognitive Störungen, Desorganisation aber auch Suizidalität, Eingeschränktes Funktionsniveau in Bezug auf Alltag oder soziales Leben, Lebensqualität.
- Das zu erwartende Ausmass der Verbesserung dieser Parameter ist stark vom individuellen Patienten abhängig. So erwartet man bei akut erkrankten Patienten und früh im Krankheitsverlauf ein stärkeres Ansprechen als bei chronisch erkrankten Patienten zu einem späteren Zeitpunkt im Krankheitsverlauf (siehe Abschnitt 2.4). Dementsprechend gibt es keine allgemeingültige Definition des ausreichenden Ansprechens.
- In den internationalen Leitlinien wird die Remission zwar als Behandlungsziel benannt, jedoch nicht als Kriterium für ein ausreichendes Ansprechen herangezogen. Grundsätzlich ist jedoch anzumerken, dass bei einem erheblichen Anteil der Patienten auch im Langzeitverlauf die Chance auf eine symptomatische Remission besteht und diese wiederum *Recovery* fördern kann.

Häufige Ursachen für unzureichendes Ansprechen müssen ausgeschlossen werden [2, 75]. Dazu sind folgende Fragen zu klären:

- Ist die Diagnose einer schizophrenen Psychose korrekt?
- Liegt eine komorbide Suchterkrankung vor?
- Liegen andere komorbide psychische oder somatische Erkrankungen vor?
- Werden die Medikamente wie verschrieben eingenommen?
- Wurde ein ausreichender Plasmaspiegel erreicht (Ausschluss Non-Adhärenz, Interaktionen, schnelle Metabolisierung)? Hierbei ist anzumerken, dass es ausser für Clozapin keinen nachgewiesenen Plasmaspiegel-Wirkungs-Zusammenhang gibt und

eine Plasmaspiegelbestimmung nur bei einer konkreten Fragestellung sinnvoll ist.

- Sind psychosoziale Probleme berücksichtigt und ggf. behandelt?

### 6.2 *Wie geht man bei unzureichendem Ansprechen auf antipsychotische Therapie vor?*

Wenn die obengenannten Ursachen für ein unzureichendes Ansprechen ausgeschlossen sind, bleiben als grundsätzliche Möglichkeiten eine Dosiserhöhung und die Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum. Eine Kombinationstherapie ist zu diesem Zeitpunkt nicht indiziert.

Dosiserhöhung:

- Wenn vom Patienten toleriert, sollte bis auf eine Dosis am oberen Ende des empfohlenen Dosisbereiches titriert werden. Allerdings gibt es keine kontrollierten Studien für eine evidenzbasierte Festlegung eines Titrationsschemas.
- Für eine Dosierung oberhalb des empfohlenen Dosisbereiches kann keine allgemeine Empfehlung gegeben werden [6, 75], auch wenn diese Strategie in Einzelfällen erfolgreich sein kann.

Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum:

- Obwohl die Studienlage nicht eindeutig ist, wird bei unzureichendem Ansprechen die Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum empfohlen [2, 6].
- Bei unzureichendem Ansprechen auf ein Antipsychotikum der ersten Generation sollte eine Umstellung auf ein Antipsychotikum der zweiten Generation erfolgen [2, 6].
- Für die Auswahl bei der Umstellung von einem Antipsychotikum der zweiten Generation auf ein anderes Antipsychotikum kann keine spezifische Empfehlung gegeben werden, obwohl es Hinweise auf Wirksamkeitsunterschiede gibt. Aus pharmakologischen Überlegungen ist die Umstellung auf ein Antipsychotikum mit einem unterschiedlichen Rezeptorprofil zu erwägen.
- Hinsichtlich der Umstellungsstrategie wird von einem abrupten Wechsel der Antipsychotika abgeraten. Die beiden Alternativen sind „crosstiteration“ – langsame Dosisreduktion des ersten Antipsychotikums bei gleichzeitiger Aufdosierung der neuen Substanz – und „overlap and taper“ – Dosisreduktion des ersten Antipsychotikums erst nach Erreichen der Zieldosis des zweiten Antipsychotikums. Die beiden letztgenannten

Strategien scheinen sich bezüglich der Wirksamkeit nicht voneinander zu unterscheiden [6].

### 6.3 *Wann liegt Behandlungsresistenz im engeren Sinn vor?*

Definition von Behandlungsresistenz im engeren Sinn [2, 6, 75]:

- Medikamentöse Behandlungsresistenz wird angenommen bei fehlendem Ansprechen der Zielsymptome trotz Behandlung in empfohlener Dosierung und Dauer mit mindestens zwei Antipsychotika, wovon eines ein Atypikum sein sollte.
- Die Definition des fehlenden Ansprechens richtet sich nach den unter 6.1 aufgeführten Kriterien und die dort genannten Ursachen für unzureichendes Ansprechen auf Antipsychotika sollten ausgeschlossen sein.

### 6.4 *Welche medikamentösen Strategien gibt es für Behandlungsresistenz im engeren Sinne?*

Alle internationalen Leitlinien empfehlen bei Vorliegen von Behandlungsresistenz die Umstellung auf eine Monotherapie mit Clozapin [2, 3, 6, 7]. Hierzu ist anzumerken, dass viele Patienten mit Behandlungsresistenz Clozapin nicht oder nur mit Verzögerung erhalten [76]. Für alle anderen Strategien – insbesondere Kombinations- und Augmentationsstrategien – gibt es keine konsistente Studienlage und dementsprechend keine konsistenten Empfehlungen in den internationalen Leitlinien.

Behandlung mit Clozapin:

- Bei Vorliegen von Behandlungsresistenz sollte ein Therapieversuch mit Clozapin erfolgen [2, 3, 6, 7].
- Ein Behandlungsversuch mit Clozapin sollte über einen Zeitraum von mindestens 8 Wochen in einer Zieldosis von 300mg – 800mg erfolgen, wobei einige Patienten auch bei niedrigeren Dosen ab 100mg respondieren können [2, 3, 6, 7].
- Bevor von einem unzureichenden Ansprechen auf Clozapin gesprochen wird, sollte sichergestellt sein, dass ein Plasmaspiegel von mind. 1.07 µmol/l erreicht worden ist [6, 7].
- Bei der Behandlung mit Clozapin ist eine detaillierte Aufklärung der Patienten und konsequente Einhaltung der Kontrolluntersuchungen unbedingt erforderlich

Kombinationsstrategien:

- Die Kombination zweier Antipsychotika ist bis auf die beiden im Folgenden genannten Ausnahmen grundsätzlich nicht zu empfehlen [2, 3, 6].
- Bei einem unzureichenden Ansprechen auf Clozapin kann die Kombination mit einem zweiten Atypikum, z.B. Amisulprid, erwogen werden [2, 6].
- Bei Unverträglichkeit von Clozapin kann eine Kombination zweier Antipsychotika erwogen werden, ohne dass hierfür ausreichende Evidenz aus kontrollierten Studien vorliegt.

Augmentationsstrategien:

- Die Augmentation eines Antipsychotikums mit einer Substanz aus einer anderen Stoffklasse kann nur in Ausnahmefällen empfohlen werden. Eine ausführlichere Darstellung der Thematik findet sich in den Leitlinien der WFSBP [6].
- Es gibt Hinweise auf eine Verbesserung von Positiv-, Negativ- und Allgemeinsymptomen durch Augmentation mit Substanzen aus der Gruppe der Antiepileptika wie Lamotrigin bei unzureichendem Ansprechen auf Clozapin [6]. Valproat wird häufig zur Reduktion von Aggressivität und Agitation eingesetzt, wobei die Evidenz hierfür schwach ist [2, 6].
- Die Augmentation mit Lithium kann bei ausgeprägten affektiven Symptomen erwogen werden [2, 6].
- Die Augmentation mit einem Antidepressivum sollte bei Vorliegen eines depressiven Syndroms erwogen werden [2, 6]. Allerdings gibt es wenige kontrollierte Studien zur Behandlung eines depressiven Syndroms bei Patienten mit Schizophrenie. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf einen positiven Effekt von Mirtazapin und Mianserin, auch unabhängig vom Vorliegen eines depressiven Syndroms [77].

6.5 Welche psychotherapeutischen Verfahren kommen bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz zum Einsatz?

Hinsichtlich des Einsatzes von psychotherapeutischen Verfahren bei therapieresistenter Symptomatik, ist bisher vor allem kognitive Verhaltenstherapie mit Fokus auf Positivsymptome untersucht worden [78]. Dringender Forschungsbedarf besteht bei kognitiver Verhaltenstherapie mit anderen Foci (z.B. Negativsymptomatik) und für psychodynamisch orientierte Therapieansätze. In der Versorgung gibt es Hinweise auf eine mangelnde Implementation evidenzbasierter Psychotherapie [79].

Kognitive Verhaltenstherapie:

- Bei medikamentös behandelungsresistenter Schizophrenie – insbesondere bei persistierenden Positivsymptomen – sollte kognitive Verhaltenstherapie zur Anwendung kommen [2, 3, 8].
- Bei der kognitiven Verhaltenstherapie sollten folgende Elemente zum Einsatz kommen: Beziehungsaufbau, Psychoedukation, Entpathologisieren psychotischen Erlebens, Erarbeiten eines individuellen Symptom-Modells, Entwicklung von Coping-Strategien, Realitätsüberprüfung [80, 81].
- Als Setting ist eine Einzeltherapie mit einer Mindestzahl von 16 Sitzungen zu empfehlen [3].

Andere Verfahren:

- Bisher liegen keine Studien psychodynamisch orientierter oder anderer psychotherapeutischer Verfahren bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen oder Behandlungsresistenz vor. Hier besteht dringender Forschungsbedarf.

6.6 Welche Hirnstimulationsverfahren können bei Behandlungsresistenz zum Einsatz kommen?

Hirnstimulationsverfahren haben in der Behandlung von Patienten mit therapieresistenten Symptomen zunehmend an Bedeutung gewonnen. Allerdings ist die Ableitung eindeutiger Behandlungsempfehlungen weiterhin schwierig [82]. Folgende Überlegungen sollten berücksichtigt werden:

- Die Elektrokonvulsive Therapie (EKT) wurde bisher in einigen aber nicht allen Leitlinien als Option bei Versagen aller anderen Therapiestrategien angegeben [2, 6]. Seit dem Erscheinen dieser Leitlinien ist eine qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studie erschienen, die eine klare Überlegenheit von EKT in Bezug auf Reduktion von Clozapin-resistenten Positivsymptomen gegenüber der Fortsetzung der bisherigen Behandlung zeigt [83]. Es ist anzumerken, dass bei EKT Studien eine Plazebo-Kontrolle kaum möglich ist.
- Zur Behandlung von katatonen Symptomen ist die EKT eine wichtige Behandlungsoption, die frühzeitig erwogen werden sollte (siehe auch Abschnitt 4.4) [2, 6].
- Zum Einsatz von transkranieller Magnetstimulation (TMS) bei der Behandlung von Positiv-Symptomen, insbesondere akustischen Halluzinationen, geben die existierenden Leitlinien uneinheitliche

Empfehlungen [2, 3, 6, 7]. Insgesamt muss festgehalten werden, dass nach initial positiven Befunden grössere kontrollierte Studien keine Überlegenheit von aktiver TMS gegenüber Scheinstimulation erbracht haben [82]. Dies gilt auch für den Einsatz von TMS zur Behandlung von Negativsymptomen.

### 6.7 Wie behandelt man komorbide Suchterkrankungen?

Patienten mit Schizophrenie haben eine hohe Prävalenz komorbider Suchterkrankungen, wobei die Lebenszeitprävalenz bei etwa 50% liegt [84]. Komorbide Suchterkrankungen sind mit schlechteren Outcomes in zahlreichen Bereichen assoziiert, zu denen Positivsymptome, Adhärenz, Rehospitalisationsrate, Obdachlosigkeit sowie andere medizinische und soziale Probleme gehören [85]. Insbesondere stellen Suchterkrankungen einen wichtigen Faktor bei der Entstehung von Behandlungsresistenz dar.

Behandlung komorbider Suchterkrankungen:

- Patienten mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung sollten für beide Störungen vollen Zugang zu evidenzbasierten Behandlungsverfahren haben. Mit anderen Worten sollte die Komorbidität nicht zum Ausschluss von Behandlungsangeboten führen.
- Patienten mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung sollten nach Möglichkeit ein integriertes Behandlungsangebot unter Berücksichtigung beider Störungen erhalten [85].
- Zu den wirksamen Elementen in integrierten Behandlungsangeboten gehören *motivational interviewing*, Kontingenzmanagement, Angehörigen-Interventionen und Strategien für Rückfallprophylaxe [85, 86].
- Bezüglich der Pharmakotherapie gibt es Hinweise auf eine positive Wirkung von Clozapin sowohl auf die schizophrene Symptome als auch Substanzkonsum [87].

## 7 Wie fördert man *Recovery*?

Wesentlich für die Förderung von *Recovery* ist eine entsprechende Haltung in der Behandlung, wie in Abschnitt 2.1 dargestellt. Im Folgenden werden Empfehlungen zu spezifischen Aspekten der Behandlung gegeben.

### 7.1 Wie kann *Empowerment* gefördert werden?

*Empowerment* bezeichnet die selbst wahrgenommene persönliche Kompetenz in Entscheidungen, die die Behandlung aber auch das Leben allgemein betreffen [10, 88, 89]. Der Begriff des *Empowerment* ist eng mit der in Abschnitt 2.1 diskutierten *Recovery* Orientierung verknüpft. In Bezug auf die Behandlung gehören dazu Themen wie Selbstbestimmung, Entscheidungskompetenz und erlebte Übereinstimmung der Behandlungsziele mit den eigenen Zielen. Über die Behandlung hinausgehende Themen sind zum Beispiel die Selbstwirksamkeit in weiteren Lebensbereichen, die persönliche Weiterentwicklung und die Bewältigung von Stigma. Eine Reihe von Faktoren, die *Empowerment* fördern, sollten berücksichtigt werden:

- Im Rahmen der Behandlung sind eine *Recovery* Orientierung sowie die Umsetzung des *shared decision making* förderlich.
- In der Therapie sollte ein Fokus auf der Vermeidung von „entrapment to illness“ und der Förderung kämpferischer Selbstauseinandersetzung mit der Erkrankung i.S. einer *Recovery* Orientierung liegen.
- Entscheidungskompetenz sollte sowohl in der Behandlung als auch in für Alltag und Rollenfunktion relevanten Bereichen gefördert werden.
- *Empowerment* wird stark durch die wahrgenommene soziale Unterstützung beeinflusst, weswegen die in den Abschnitten 4.2 und 7.3 gegebenen Empfehlungen zu Angehörigenarbeit und sozialer Inklusion zu berücksichtigen sind.
- Die Teilnahme an Selbsthilfegruppen und trialogischen Psychoseseminaren kann hilfreich sein und eine entsprechende Information von Patienten über diese Angebote ist wünschenswert.

### 7.2 Wie erreicht man eine Verbesserung der Lebensqualität?

Die WHO stuft Lebensqualität als übergeordnetes Ziel der Gesundheitsförderung ein und definiert diese wie folgt: „Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“. Im klinischen Alltag liegt der Fokus oft eher

auf den einfacher zugänglichen Krankheitssymptomen als auf dem klinisch schwieriger objektivierbaren Konstrukt der Lebensqualität. Die Lebensqualität von Menschen mit Schizophrenie ist jedoch nicht unmittelbar von der Psychopathologie abhängig, wobei es Hinweise auf eine Assoziation mit depressiven Symptomen gibt [90]. Dabei kann Krankheitseinsicht wiederum einen Einfluss auf depressive Symptome haben. Ebenfalls mit einer schlechteren Lebensqualität assoziiert ist Stigma [91]. Soziale Vernetzung und *Empowerment* hingegen sind der Lebensqualität zuträglich. Folgende Empfehlungen können gegeben werden:

- Grundsätzliche Berücksichtigung der Lebensqualität, statt ausschliesslicher Fokussierung auf die Psychopathologie.
- Beachtung und therapeutisches Angehen depressiver Symptome.
- Förderung sozialer Vernetzung (siehe auch Abschnitt 8.2).
- Antistigma-Interventionen unter Einbezug Betroffener und Angehöriger [92].
- Unterstützung durch Peers [3].

### 7.3 *Wie fördert man soziale Integration und Inklusion?*

Der Begriff Integration tritt gegenüber dem der Inklusion zunehmend in den Hintergrund. Der Begriff der Inklusion ist eng mit dem der Partizipation, also der gesellschaftlichen Teilhabe, verknüpft. In Abgrenzung vom Integrationsbegriff bedeutet Inklusion das vollständige Aufgehen in einer Gesellschaft, also nicht nur als Angehöriger einer Untergruppe, die dann als Teil der Gesellschaft gesehen würde. Eine wohnort- und gemeindenaher, idealerweise vernetzte Versorgung psychisch Kranker, sollte für alle Betroffenen zur Verfügung stehen. Um dies zu ermöglichen, sollten folgende Ziele angestrebt werden [93]:

- Arbeitsplatz auf dem ersten Arbeitsmarkt (siehe Abschnitt 8.1).
- Wohnen mit eigenem Mietvertrag auf dem freien Wohnungsmarkt oder mit der Familie, z.B. durch sozialarbeiterische Unterstützung oder Wohn-Coaching sowie niedrigschwellige gemeindenaher ambulante und ggf. aufsuchende vernetzte Versorgung.
- Soziale Vernetzung und Unterstützung beim Einbringen in Situationen, die einen sozialen Austausch ermöglichen. Patienten mit

Einschränkungen der sozialen Fertigkeiten, sollte ein Training derselben angeboten werden [2, 8].

### 7.4 *Wie können Patienten bei der Suche und Aufrechterhaltung eines Arbeitsplatzes unterstützt werden?*

Arbeit hat über die blosse Sicherung des Lebensunterhaltes hinaus eine ausserordentlich grosse Bedeutung für die Bereiche Sinnstiftung, Tagesstrukturierung und soziale Einordnung [94]. Individuell als sinnvoll empfundene Beschäftigung und das Gefühl, einen Beitrag leisten zu können, sind für alle Menschen wichtige Grundpfeiler des Lebens. Die soziale Einordnung hängt gemäss dem Modell der meritokratischen Triade von den Faktoren Bildungsstand, Stellung im Erwerbsleben und Einkommen ab [95]. Dies ist in der hiesigen Kultur fest verankert, so dass ein Arbeitsplatz, insbesondere auf dem ersten Arbeitsmarkt, ein hohes Ziel auch psychisch erkrankter Menschen ist [94].

- Für Patienten, die eine Berufstätigkeit auf dem ersten Arbeitsmarkt anstreben, ist das *Supported Employment-Modell Individual Placement and Support (IPS)* [96] mit dem Weg des "first place then train" zu empfehlen [3, 8]. Eine direkte Platzierung eines im Kontext einer psychotischen Störung arbeitslos gewordenen Menschen auf den ersten Arbeitsmarkt, gelingt durch IPS signifikant häufiger als durch andere Ansätze. Es kommt darunter zu weniger und zu kürzeren Hospitalisationen und Krankheitssymptomen, Angst und Depression bessern sich ausgeprägter als in der Vergleichsgruppe [97].
- Für den Schweizer Kontext ist anzumerken, dass nach erfolgreicher Platzierung auf dem ersten Arbeitsmarkt die weitere Begleitung des Patienten durch einen Job Coach empfehlenswert ist [98]. Ausserdem wird IPS auch zur Aufrechterhaltung von Arbeitsplätzen eingesetzt [99]. Die Eignung von *Supported Employment* für die Wiedereingliederung von IV-Rentnern, konnte durch eine randomisierte kontrollierte Studie belegt werden [100].
- Für Patienten, die keine Arbeit auf dem ersten Arbeitsmarkt wünschen, oder deren Integration ins Berufsleben mit IPS nicht gelingt, sollten alternative Angebote der Arbeitsrehabilitation oder alternative Beschäftigungen angeboten werden [2, 3].

### 7.5 *Wie kann die körperliche Gesundheit gefördert werden?*

Patienten, die an einer Schizophrenie leiden, haben eine um 10 bis 25 Jahre geringere Lebenserwartung [53], welche in starkem Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz von somatischen Krankheiten steht, verursacht vor allem durch einen ungesunden Lebensstil, aber auch durch Nebenwirkungen der antipsychotischen Medikamente.

Es ist bekannt, dass Patienten mit Schizophrenie zwar häufiger Kontakt zum Gesundheitssystem haben, trotzdem aber weniger gut versorgt werden. Sie werden weniger häufig untersucht und die Symptome der Patienten werden weniger ernst genommen. Krankheiten, insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ II und Tumore werden weniger häufig diagnostiziert und behandelt [101]. Diese häufigen Krankheiten sowie Atemwegserkrankungen und Infektionen, inklusive Hepatitis C und HIV, werden vorwiegend verursacht durch einen ungesunden Lebensstil mit schlechten Essgewohnheiten, Übergewicht, Nikotinabhängigkeit, schädlichem Konsum von Alkohol und Drogen, fehlender Bewegung und einem Risikoverhalten in Bezug auf Infektionserkrankungen und schliesslich nicht zuletzt, durch Medikamentennebenwirkungen. Die Nebenwirkungen antipsychotischer Medikamente werden in Abschnitt 6 behandelt.

Empfehlungen:

- Psychiater und andere Ärzte, die Patienten mit einer Schizophrenie behandeln, sollten darauf achten, dass Risikofaktoren erkannt und reduziert werden, dass die Patienten bezüglich somatischer Krankheiten optimal untersucht und behandelt werden und dass falls nötig, Spezialisten hinzugezogen werden. Der behandelnde Arzt sollte eine besondere Sensibilität für alle somatischen Symptome und Erkrankungen bei schizophrenen Patienten haben und der bekannten Unterversorgung bezüglich somatischer Krankheiten bei diesen Patienten vorbeugen.
- Aufgrund des erhöhten Risikos für somatische Erkrankungen bei Patienten mit einer Schizophrenie ist eine mindestens jährliche somatische Kontrolluntersuchung nötig [3]. Die jährliche Untersuchung sollte neben einer kompletten körperlichen Untersuchung inklusive Neurostatus auch die Messung des Blutdrucks und Puls, des Körpergewichts (BMI), des Bauchumfangs auf Nabelhöhe, der Nüchternblutglukose und der

Nüchternblutfette beinhalten. Insbesondere unter Antipsychotikatherapie sollte auch jährlich ein EKG durchgeführt werden und ein Labor mit Blutbild, Elektrolytuntersuchung, Leber- und Nierenwerte, TSH und falls indiziert eine Lues- und HIV-Serologie. Die Patienten sollten regelmässig, möglichst bei jeder Konsultation, auf die körperliche Gesundheit angesprochen werden. Symptome der erwähnten häufigen Krankheiten, sollten früh erkannt werden und die Überweisung an einen Spezialisten ggf. rasch erfolgen.

- Ein grosser Teil der Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen ist durch ärztliche Interventionen beeinflussbar (Übergewicht, Rauchen, Inaktivität und Hyperlipidämie). Im Bereich der Prävention der genannten somatischen Krankheiten, sollten insbesondere die Rauchentwöhnung und Gewichtsreduktion bei den betroffenen Patienten regelmässig thematisiert und entsprechende Unterstützung und Therapie angeboten werden.
- Im Bereich der Rauchentwöhnung gibt es bisher keine spezifische Evidenz für einzelne psychotherapeutische Verfahren. Eine medikamentöse Unterstützung mit Nikotin-Patches oder Bupropion ist möglich [3].
- Zur Gewichtsreduktion gibt es mittlerweile konsistente Evidenz für Programme, die gesunde Ernährung und physische Aktivität kombinieren. Solche Interventionen sind daher für alle Patienten mit Schizophrenie mit Gewichtszunahme oder Risiko hierfür zu empfehlen [3].

## 8 **Wie verhindert man Rückfälle?**

### 8.1 *Warum sollten Rückfälle verhindert werden?*

Psychotische Episoden stellen für die Betroffenen und ihr Umfeld eine grosse Belastung dar. Rückfälle können vom Patienten als Rückschritt und Entmutigung empfunden werden und beeinflussen den langfristigen Outcome und das Funktionsniveau negativ [102]. Darüber hinaus sind Rückfälle häufig mit Hospitalisationen und erheblichen Behandlungskosten verbunden. Rückfallprävention ist also ein wichtiges Behandlungsziel.

Die aktuellen Leitlinien fokussieren zur Rückfallprävention noch immer stark auf die Medikation, wobei sich die Evidenzbasis für andere Strategien langsam verbessert. Rückfallprävention



sollte immer mit anderen Behandlungszielen, wie funktioneller und persönlicher *Recovery* verknüpft werden.

### 8.2 Wie kann ein Rückfall frühzeitig erkannt werden?

Während Kriterien für eine Remission in jüngerer Zeit entwickelt worden sind, gibt es aktuell keine einheitliche Definition für einen Rückfall [17]. In Publikationen werden Rückfälle häufig als Hospitalisationen, Verhaltensänderungen mit Tendenz zur Selbst- oder Fremdgefährdung und Zunahme oder erneutes Auftreten von Symptomen definiert [103].

- Es ist von hoher Bedeutung, Rückfälle möglichst frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, d.h. im Idealfall bereits beim Auftreten von Frühwarnzeichen zu reagieren [2].
- Mit dem Patienten und seinen Angehörigen sollte ein individueller Krisenplan erstellt werden, der sowohl individuelle Frühwarnzeichen als auch allfällige Massnahmen benennt. Der Plan sollte für den Patienten leicht zugänglich sein, z.B. in Form einer Kurzfassung im Kreditkarten-Format [2].
- Die Bereitstellung von Reservemedikation ist sinnvoll, sollte jedoch nicht vom Aufsuchen professioneller Behandlung abhalten.
- Hinsichtlich der Versorgungsstrukturen ist eine proaktive Haltung der Behandler sinnvoll, bis hin zur Möglichkeit der aufsuchenden Versorgung mit mobilen Teams [3].

### 8.3 Wie setzt man Antipsychotika zur Rückfallprophylaxe ein?

Unter antipsychotischer Medikation stabilisierte Patienten zeigen eine hohe Rückfallrate, wenn die Medikation abgesetzt wird [3, 102]. Abruptes Absetzen erhöht das Risiko, aber annähernd 50% der Patienten haben auch bei gradueller Reduktion innerhalb von 6 Monaten einen Rückfall. Risikofaktoren für einen Rückfall sind Non-Adhärenz, Stress, Depression, Substanzmissbrauch, Lebensumstände, fehlende Einsicht und Polypharmazie. 20-30% der Patienten haben nach einer Erstpsychose keinen Rückfall, aber es gibt aktuell keine Möglichkeit, diese Patienten zu identifizieren. Die Häufigkeit von Non-Adhärenz wird in der Literatur bei etwa 50% angegeben, wobei die Zahlen zwischen 20% und 89% variieren.

- Grundsätzlich sollte der Entscheidungsprozess im *shared decision making* mit einer ausführlichen Abwägung von Nutzen und Risiken erfolgen.

Empfehlungen zur Dauer und Dosis der Erhaltungstherapie:

- Nach einer ersten psychotischen Episode  $\geq 12$  Monate nach Remission der Symptome [2, 5].
- Nach einer zweiten psychotischen Episode  $\geq 24$  Monate nach Remission der Symptome [2, 5].
- Nach mehr als zwei Episoden sollte eine Langzeitbehandlung vorgeschlagen werden [2, 5].
- In diesen Zeiträumen wird eine kontinuierliche Erhaltungstherapie empfohlen, da intermittierende Strategien zu höheren Rückfallraten führen [2, 3, 5, 7].
- Bei Antipsychotika der ersten Generation wird eine Dosis von weniger als 600 mg Chlorpromazin-Äquivalenten (z.B. 300mg - 400mg) als Erhaltungsdosis empfohlen (siehe Tabelle im Anhang). Bei Antipsychotika der zweiten Generation wird die Dosis zur Erhaltungstherapie empfohlen, die in der Akutphase wirksam war [2, 5].
- Die Frage der Erhaltungsdosis bzw. Dosisreduktion wird aktuell kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite gibt es Hinweise auf günstige Effekte einer möglichst niedrigen Erhaltungsdosis [104, 105]. Auf der anderen Seite gibt es aktuell keine Möglichkeit, eine minimal wirksame Dosis festzulegen und es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Rückfallrisiko unter Reduktionsstrategien [106]. Insgesamt plädieren mittlerweile viele Autoren für das Anstreben möglichst niedriger Dosen sowohl in der Akut- als auch in der Erhaltungstherapie.
- Das Thema Dosisreduktion bzw. Absetzen sollte vom Behandler proaktiv angesprochen werden. Vor- und Nachteile dieser Vorgehensweisen sollten in einem *shared decision making* Prozess abgewogen werden. Bei Dosisreduktion oder Absetzen sollte das Monitoring und die Erkennung von drohenden Rückfällen immer wieder besprochen werden.
- Eine allfällige Dosisreduktion sollte stufenweise und möglichst langsam durchgeführt werden.

Empfehlung zur Auswahl und Verabreichungsform:

- Es gibt aktuell keine Evidenz, dass bestimmte Klassen von Antipsychotika in der Rückfallprävention effektiver sind als andere [5]. Es gibt Hinweise darauf, dass einige Antipsychotika der zweiten Generation eine leichtgradig höhere Effektivität aufweisen als andere Substanzen.

- Grundsätzlich sollte das Medikament ausgewählt werden, welches in der Akutphase das beste Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil hatte [2, 5].
- Insgesamt sollte eine möglichst einfache Applikations- und Dosierungsform gewählt werden, die den Lebensumständen des Patienten entspricht. Polypharmazie sollte nach Möglichkeit vermieden werden.
- Depot-Antipsychotika sind wirksam zur Reduktion des Rückfallrisikos [2, 3, 5, 7].
- Ein Vorteil von Depot-Antipsychotika gegenüber oraler Medikation konnte in randomisierten kontrollierten Studien nicht nachgewiesen werden [107]. Allerdings wurde kritisch angemerkt, dass solche Unterschiede unter den eng kontrollierten Bedingungen randomisierter kontrollierter Studien möglicherweise nur schwierig nachzuweisen sind [108]. Diese Überlegung wird dadurch gestützt, dass andere Studiendesigns auf einen Vorteil für Depot-Antipsychotika hinweisen [109].
- Die internationalen Leitlinien geben keine allgemeine Empfehlung für Depot-Antipsychotika, allerdings sollten diese insbesondere bei Patienten mit Präferenz für Depotgabe und Adhärenzproblemen erwogen werden [2, 3, 5, 7]. Alle Patienten sollten über die Möglichkeit der Depot-Medikation im Rahmen des *shared decision making* informiert werden, um überhaupt eine diesbezügliche Präferenz oder Non-Präferenz bilden zu können.
- Es kann aktuell keine Empfehlung für ein spezifisches Depot-Präparat gegeben werden. Die Dosierungen sind in Tabelle 6 aufgeführt.

**Tabelle 6: Dosisempfehlungen für in der Schweiz zugelassene Depot-Antipsychotika**

Zugelassene CH Antipsychotika	Original CH Präparat	Dosis Ersterkrankte (mg/Injektion)	Dosis Mehrfacherkrankte (mg/Injektion)	Intervall (Wochen)	Umrechnung von oraler Dosis
<b>Zweitgeneration AP</b>					
Aripiprazol	Abilify Maintena®	300-400	300-400	4	Standarddosis 400mg unabhängig von oraler Dosis
Paliperidon	Xeplion®	25-75	50-150	4	150mg ~ 12mg/d oral 100mg ~ 6mg/d oral 25-50mg ~ 3mg/d oral
Risperidon	Risperdal constal®	25	25-50	2	50mg ~ >5mg/d oral 37.5mg ~ 3-5mg/d oral 25mg ~ <3mg/d oral
<b>Erstgeneration AP</b>					
Flupentixol	Fluanxol®	20-40	20-100	2 – 3	Dosis (2 Wochen) ~ Oral Tagesdosis x 4
Haloperidol	Haldol®	50 – 100	100 – 200	4	Dosis (4 Wochen) ~ Orale Tagesdosis x 10 bis 15
Zuclopenthixol	Clopixol®	100 – 200	200 – 400	2 – 4	Dosis (2 Wochen) ~ Orale Tagesdosis x 5

FEP Erste psychotische Episode; MEP Multiple psychotische Episoden  
Adaptiert nach [5, 42, 110, 111]

#### 8.4 Welche psychosozialen Interventionen sind für die Rückfallprophylaxe geeignet?

Eine zunehmende Zahl von Studien hat in den letzten Jahren psychosoziale Interventionen zur Rückfallprävention untersucht, wobei die Befundlage noch heterogen ist. Dennoch misst unsere Arbeitsgruppe psychosozialen Interventionen eine grosse Bedeutung zu [33, 112]. Folgende evidenzbasierte Empfehlungen können gegeben werden:

- Rein auf die Medikamentenadhärenz abzielende Interventionen haben nur einen geringen Effekt auf das Rückfallrisiko. Breiter angelegte psychosoziale Interventionen erscheinen vielversprechender.
- Eine strukturierte und regelmässige Familienintervention sollte beginnend in der akuten Phase angeboten werden und scheint das Rückfallrisiko zu reduzieren (siehe auch Abschnitt 3.2) [2, 3, 8].
- Psychoedukative Interventionen leisten einen wichtigen Beitrag zur Adhärenz. Um tatsächlich eine Reduktion des Rückfallrisikos zu erreichen, scheint die Kombination mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Elementen im Sinne eines „illness-management“ wesentlich zu sein [33, 112]. Wichtige Elemente sind hierbei die Erarbeitung eines eigenen Verständnisses der Erkrankung sowie von Strategien zum Erkennen individueller Stressoren, von Frühwarnzeichen und von individuellen Reaktionsmöglichkeiten.

### 8.5 Welche Organisation der Versorgungsstrukturen trägt zur Rückfallprophylaxe bei?

Die Struktur des Behandlungsangebotes hat einen Effekt auf das Rückfallrisiko. Dabei beziehen sich die in der NICE Leitlinie untersuchten Daten vor allem auf Programme für Patienten mit Erstpsychosen, die ein reduziertes Rückfallrisiko erreicht haben [3]. Die zentralen Konzepte dieser Programme sind nicht nur für Ersterkrankte, sondern für alle Patienten mit Schizophrenie relevant.

- Leichter Zugang zu Behandlungsangeboten. Dies beinhaltet ein niederschwellig zugängliches ambulantes Angebot sowie mobile Behandlungsteams.
- Eine proaktive Haltung zur Betreuung von Patienten, die dabei sind, den Kontakt zum Behandlungssystem zu verlieren („no dropout policy“).
- Ein gut ausgebautes psychosoziales Behandlungsangebot, welches die oben genannten Ansätze einschliesst (siehe Abschnitt 7.4).
- Darüber hinaus erscheint eine enge Zusammenarbeit zwischen Hausärzten, niedergelassenen Fachärzten, Ambulatorien und Stationen von grosser Bedeutung, um eine Kontinuität durch das Versorgungssystem zu gewährleisten. Idealerweise nehmen die Akteure dieser Behandlungskette eine gemeinsame *Recovery*-orientierte Haltung ein.

## 9 Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Ersterkrankung zu beachten?

### 9.1 Grundlagen

In der frühen Phase psychotischer Störungen ist die Diagnose im Verlauf häufig nicht stabil [23]. Daher wird häufig der Begriff Erstpsychose oder *first-episode psychosis* benutzt und die entsprechenden Empfehlungen beziehen sich nicht spezifisch auf *first-episode schizophrenia*. Behandlungsentscheidungen basieren hier also nicht auf kategorialen Krankheitsdiagnosen, sondern auf dimensionalen Syndromen wie Positivsymptome, Manie, Depression, Substanzmissbrauch und Negativsymptome [113]. Die zwei Hauptthemen in dieser Behandlungsphase sind die Reduktion der Dauer der unbehandelten Psychose und die Verfügbarkeit von spezialisierter Behandlung,

die den spezifischen Bedürfnissen dieser Patienten angepasst ist. Behandlungsempfehlungen für Erstpsychosen integrieren daher zumeist Elemente, die sich auf das Versorgungssystem und die Behandlung selbst beziehen.

### 9.2 Versorgungsstrukturen

Der leichte Zugang zur Behandlung und die Förderung von Beteiligung sind zentrale Ziele in dieser Phase. Ein besserer Informationsgrad über psychische Gesundheit und eine höhere Flexibilität psychiatrischer Versorgungsstrukturen sind hierfür notwendig.

- Die Sensibilität für mögliche Psychosesymptome und eine niedrige Schwelle für ein spezifisches Assessment sollten gefördert werden [113]. Hierfür ist neben der Schulung von Grundversorgern auch die Information der Allgemeinheit erforderlich.
- Spezialisierte integrierte Behandlungsangebote (*early intervention programs*) sollten wenn möglich implementiert werden [3], da der Eintritt in die Behandlung vielfältige Herausforderungen mit sich bringt und besondere Behandlungsformen wie aufsuchende mobile Teams und spezialisiertes *case management* erforderlich macht. Solche Programme verbessern Behandlungseintritt und –Adhärenz durch einen individuell angepassten Ansatz erheblich [114].
- Die initiale Behandlung sollte idealerweise in einem ambulanten Setting oder im häuslichen Umfeld erfolgen, mit Unterstützung durch ein mobiles Team bzw. *Home Treatment*, um traumatische Erfahrungen und Brüche im Weg des Patienten zu vermeiden.
- Allerdings ist stationäre Behandlung nötig, wenn ein deutliches Risiko für Selbstschädigung oder Aggression vorliegt, wenn die Unterstützung in der Gemeinde nicht ausreicht oder wenn die Krise in der Familie zu ausgeprägt ist. Stationäre Behandlung sollte in einer möglichst wenig restriktiven Umgebung, idealerweise in einer spezialisierten stationären Abteilung erfolgen. Die Vermeidung von Zwangsmassnahmen hat hohe Priorität.

### 9.3 Pharmakologische Behandlung

Die allgemeinen Empfehlungen zur pharmakologischen Behandlung sind in Kapitel 4 zu finden. Hier wird lediglich noch einmal auf die Besonderheiten bei ersterkrankten Patienten hingewiesen [2, 113, 115]:

- Die pharmakologische Behandlung sollte mit grosser Vorsicht begonnen werden und der Patient sorgfältig aufgeklärt werden.
- In einer graduellen Titration sollte die niedrigste wirksame Dosis gefunden werden.
- Bis zum Wirkeintritt von Antipsychotika sollten Benzodiazepine zur Reduktion von Angst, Agitation, Leiden, Schlafstörungen und Verhaltensstörungen eingesetzt werden.
- Initial kann erwogen werden, vor dem Beginn einer Therapie mit Antipsychotika für einen Beobachtungszeitraum von 24 – 48 Stunden nur Benzodiazepine zu geben.
- Aufgrund des niedrigeren Risikos für akute extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen und Spätdyskinesien werden atypische Antipsychotika empfohlen. Die Medikation sollte dann aber auch unter Berücksichtigung anderer Nebenwirkungen wie metabolisches Syndrom, Gewichtszunahme oder sexuelle Funktionsstörungen angepasst werden.
- Bei einer Remission bzw. deutlichen Response der Symptome empfehlen die Leitlinien eine Erhaltungstherapie von 12 Monaten (siehe Kapitel 8 für weitere Diskussion). Kritisch ist ausserdem anzumerken, dass es keine evidenzbasierten Empfehlungen für die Erhaltungstherapie bei Erstpsychosen gibt, die nicht die Schizophrenie-Kriterien erfüllen.

#### 9.4 Psychosoziale Interventionen

Psychosoziale Interventionen sind zentraler Bestandteil aller evaluierten Behandlungsprogramme für Patienten mit Erstpsychosen [3, 113]. Hierzu gehören:

- Psychoedukation
- Kognitive Verhaltenstherapie für Rückfallprävention, Förderung von *Recovery*, Verbesserung der Adhärenz und Behandlung komorbider Suchterkrankungen.
- Die Familie und andere Personen im sozialen Netzwerk des Patienten sollte aktiv unterstützt und in die Behandlung eingebunden werden, soweit dies im Kontext der Erstpsychose möglich ist.

## 10 Schizophrene Psychosen bei Kindern und Jugendlichen

### 10.1 Grundlagen

Prinzipiell sollte jeder, der Kinder und Jugendliche mit einer Schizophrenie behandelt, die o.g. Empfehlungen für Erwachsene kennen und beachten. In diesem Kapitel sind daher nur die Empfehlungen genannt, die von denjenigen für Erwachsene abweichen, sie ergänzen oder die auf spezieller Evidenz im Kindes- und Jugendalter basieren. Letzteres ist trotz zunehmend besserer Studienlage leider immer noch selten. Aktuell existieren neben den Practice Parameters der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry [116] vor allem die NICE guidelines [4], die Empfehlungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Schizophrenie (im folgenden EOS für Early Onset Schizophrenia) abgeben. Für kindliche Schizophrenien (Beginn vor dem 13. Lebensjahr), die als Very Early Onset Schizophrenia (VEOS) bezeichnet werden, gibt es keine spezifischen Empfehlungen.

Nach sehr vagen Schätzungen machen EOS etwa 5-35% und VEOS etwa 1% aller Schizophrenien aus [117, 118]. EOS und vor allem VEOS sind gegenüber Schizophrenien mit Beginn im Erwachsenenalter (Adult Onset Schizophrenia, AOS) mit prognostisch ungünstigeren Merkmalen assoziiert, darunter mehr Entwicklungsstörungen in der Kindheit [119], einer geringeren prämorbid psychosozialen Anpassung [120], mehr Negativsymptomatik bei Ersterkrankung [121] und mehr kognitiven Beeinträchtigungen [122]. Ausserdem werden Jugendliche mit EOS anscheinend später erkannt, sie haben also eine längere Dauer der unbehandelten Psychose [121, 123]. Der Verlauf von EOS ist vermutlich ungünstiger als derjenige von AOS [124], wenn auch gegenteilige Befunde aus spezialisierten Behandlungsprojekten für Ersterkrankte vorliegen [123, 125]. Übereinstimmend wird jedoch, trotz schlechter Studienlage, ein ungünstigerer Verlauf für VEOS beschrieben [126].

### 10.2 Diagnose

Grundsätzlich kann nach den für AOS entwickelten Kriterien nach ICD-10 [21], DSM-IV [127] oder DSM-5 [22] diagnostiziert werden, und sowohl VEOS als auch EOS scheinen kontinuierlich mit AOS vorhanden zu sein. Entsprechend wird eine hohe diagnostische Stabilität der Schizophrenie auch im Kindes- und Jugendalter beschrieben (>80%) [128, 129]. Die für Erwachsene geltenden Empfehlungen für die grundsätzliche Haltung des Behandlers, *shared decision making*, Einbezug von Angehörigen, Behandlungsplanung, Diagnostik und Komorbidität gelten auch für Kinder und Jugendliche.

Zusätzliche Empfehlungen zur Differenzialdiagnostik:  
Bei der Diagnosestellung einer Schizophrenie sollten neben anderen psychotischen Störungen folgende differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden oder aber als Komorbidität klassifiziert werden:

- Bei Zwangsstörungen im Kindes- und Jugendalter sind Zwangsgedanken häufiger ich-synton und können daher gelegentlich schwer von Wahnsymptomen unterschieden werden [130]; in uneindeutigen Fällen wird empfohlen, im Rahmen der Exposition, die Zwangsgedanken und – handlungen nur graduiert/schrittweise und unter Berücksichtigung der damit einhergehenden emotionalen Aktivierung zu bearbeiten.
- ADHS ist ein häufiges Störungsbild in der Vorgeschichte von Patienten mit einer Schizophrenie. Es sollte unterschieden werden, ob Konzentrationsstörungen neu im Rahmen einer Schizophrenie (Prodrom und erste Episode) aufgetreten sind oder ob es sich in der Tat um ein komorbides ADHS handelt. Im letzteren Fall kann eine Behandlung der ADHS nach erfolgreicher Behandlung der psychotischen Symptomatik erwogen werden.
- Durchschnittlich intelligente und sprechende Patienten mit Autismus-Spektrumstörungen (ASS) haben vor allem in (sozialen) Belastungssituationen (z.B. bei unerkannter ASS) gelegentlich psychose-ähnliche Symptome, die differenzialdiagnostisch von psychotischen Symptomen schwer zu unterscheiden sind. In solchen Fällen sollte zunächst Entlastung, z.B. durch Psychoedukation und psychosoziale Unterstützung, geschaffen sowie soziale Kompetenzen gefördert werden und nur bei Persistenz der psychotischen Einzelphänomene antipsychotisch behandelt werden.

### 10.3 Allgemeine Behandlungsprinzipien

Zur Partizipation und Kommunikation (siehe Kapitel 2 und 4) empfehlen wir zusätzlich:

- Fördere auch im Kindes- und Jugendalter Autonomie und aktive Partizipation bei Behandlungsentscheidungen, unterstütze Selbstmanagement und ermögliche Zugang zu Unterstützung durch Gleichaltrige in einer Weise, die für den Entwicklungsstand und die kognitiven Möglichkeiten des Patienten angemessen ist [4].
- Eruiere, wie Eltern, andere Sorgeberechtigte, Familienangehörige in die Therapie mit einbezogen werden und ob sie selbst psychosozial oder

psychiatrische Unterstützung benötigen und vermittelte geeignete Hilfe [4].

- Informiere Kinder, Jugendliche und Eltern in altersangemessener Form mündlich und stelle schriftliche Informationsmaterialien zur Verfügung [4].

Ein wichtiger Baustein der Therapie ist die Behandlungskontinuität. Da viele Kinder und Jugendliche zwischen dem 18. und 21. Lebensjahr in das Behandlungssystem der Psychiatrie wechseln – da es bedauerlicherweise in der Schweiz noch kaum altersübergreifende Behandlungsprogramme für Jugendliche und junge Erwachsene gibt – empfehlen wir die folgenden Massnahmen für den Übergang:

- Behandlungsabbrüche oder das Ende einer Behandlung oder der Transfer von einem Behandler oder Behandlungssystem zum nächsten muss antizipiert werden. Diese Situation kann starke Emotionen und Reaktionen bei Kindern und Jugendlichen mit einer Schizophrenie sowie bei den Sorgeberechtigten hervorrufen.
- Es muss dafür gesorgt werden, dass solche Veränderungen (vor allem eine Entlassung aus einem Setting oder ein Transfer an einen anderen Behandler oder ein anderes Behandlungssystem, z.B. Kinder- und Jugendpsychiatrie an Erwachsenenpsychiatrie) sorgsam vorab mit Patient und Sorgeberechtigten diskutiert und geplant sowie strukturiert und in Phasen eingeteilt werden [4].
- Es soll ein Behandlungsplan erstellt werden, der eine gute Zusammenarbeit von Behandlern und anderen professionellen Netzwerkpartnern (Sozialarbeit, Schule) sowie wichtigen Bezugspersonen unterstützt, wenn ein Transfer oder eine Beendigung einer Behandlung vorgesehen ist. Ausserdem muss festgelegt werden, wohin sich Patient und Bezugspersonen in Krisensituationen wenden können [4].
- Im Falle eines Transfers soll dafür gesorgt werden, dass das Kind oder der Jugendliche sowie gegebenenfalls die Sorgeberechtigten während der Zeit des Übergangs oder in der Anfangsphase einer neuen Behandlung zusätzlich unterstützt werden (z.B. durch überlappende Behandlungsangebote) und dass diese Unterstützung vorher verbindlich vereinbart wird [4].

### 10.4 Psychosoziale Behandlungsansätze

Bislang sind speziell für das Kindes- und Jugendalter Studien zu kognitiv-behavioralen Therapieansätzen (3 Studien insgesamt, 1 RCT), zur kognitiven Remediationstherapie (6 RCTs) sowie zur

Familienintervention (1 Studie) publiziert. Einige weitere Studien schlossen in ihren Stichproben Jugendliche mit ein, ohne dass jedoch eine Aussage über den differenziellen Therapieeffekt für diese Untergruppe möglich wäre. Die Ergebnisse sind uneinheitlich, so dass kein Verfahren höchste Evidenzgrade hat.

Wir folgen den folgenden Empfehlungen von NICE hinsichtlich psychotherapeutischer Behandlungsansätze [4]:

- Kognitiv-behaviorale Therapie sollte bei persistierender Positiv- und/oder Negativsymptomatik in der Akut- und Remissionsphase, ambulant oder (teil)stationär zur Anwendung kommen.
- Familieninterventionen sollten insbesondere bei erhöhtem Rückfallrisiko und/oder persistierenden Symptomen, die in Zusammenhang mit familiären Belastungsfaktoren stehen, in der Akut- und/oder Remissionsphase, ambulant und/oder (teil)stationär zur Anwendung kommen.

Zusätzlich ist aus Sicht der Autoren folgende Empfehlung Konsens:

- Familieninterventionen können auch bei Jugendlichen im bedürfnisorientierten (need-adapted) und „offener Dialog“ (*open dialogue*) Ansatz über alle Therapiephasen hinweg zur Anwendung kommen. Evidenz für die Wirksamkeit bei Kindern und jüngeren Jugendlichen gibt es jedoch nicht.
- Wir lehnen nicht – wie dies NICE tut [4] – die supportive Therapie oder soziale Kompetenztrainings ab. Vielmehr empfehlen wir den Einsatz beider Therapieformen als mögliches Behandlungsmodul für den individuellen Patienten.

Wiederum zusätzlich rechtfertigt die aktuellste Datenlage [131] folgende Empfehlung:

- Kognitive Remediationstherapie kann in der Remissionsphase zur Anwendung kommen, falls kognitive Beeinträchtigungen bestehen, welche die Wirksamkeit anderer Interventionen oder des psychosozialen Funktionsniveaus begrenzen.

### 10.5 Pharmakologische Behandlungsansätze

Aktuell liegen 5 randomisierte Placebo-kontrollierte Studien vor, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin, Risperidon und Paliperidon in EOS dokumentieren

konnten. Ausserdem dokumentierten 7 kontrollierte Studien die fehlenden Wirksamkeitsunterschiede der Antipsychotika Olanzapin, Quetiapin und Risperidon. In behandlungsresistenten Patienten erwies sich jedoch Clozapin gegenüber Haloperidol als überlegen hinsichtlich Positiv- und Negativsymptomatik und gegenüber Olanzapin als überlegen hinsichtlich Negativsymptomatik (jeweils eine Studie, daher als Hinweise zu deuten). Alle Studien sind in einer Übersichtsarbeit von Schimmelmann et al. dargestellt und diskutiert [132].

Kinder und Jugendliche haben ein erhöhtes Risiko für spezielle extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen (Parkinsonoid und Dystonien), Gewichtszunahme, Fettstoffwechselstörungen, Sedation, Absetz-Dyskinesien sowie Prolaktinerhöhungen [133-136]. Akathisien und tardive Dyskinesien scheinen dagegen etwas seltener als im Erwachsenenalter aufzutreten [137]. Es wird befürchtet, dass das Antipsychotika-assoziierte Risiko für einen frühen Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter erhöht ist [138]. Die folgenden Empfehlungen basieren überwiegend auf den wenigen obengenannten Studien oder sind Konsens der Autoren.

Wahl, Dosis und Dauer der Antipsychotika-Behandlung:

- Kinder und Jugendliche mit Schizophrenie sollten als einen Grundstein der Behandlung ein Antipsychotikum erhalten.
- Bei Kindern und Jugendlichen mit einer ersten schizophrenen Episode sollten Antipsychotika der zweiten und dritten Generation mit Evidenz in dieser Altersgruppe (derzeit Aripiprazol, Paliperidon, Quetiapin oder Risperidon) bevorzugt eingesetzt werden.
- Auf Grund der fehlenden Evidenz für Wirksamkeitsunterschiede bei gleichzeitiger Evidenz für deutliche und klinisch relevante Unterschiede in der Verträglichkeit verschiedener Antipsychotika bei Kindern und Jugendlichen sollte als Grundprinzip die Therapiewahl durch das Nebenwirkungsprofil geleitet sein.
- Obwohl gleichwertige Wirksamkeitsdaten auch für Olanzapin vorliegen, ist Olanzapin aufgrund signifikant größerer Gewichtszunahme und schlechterer metabolischer Verträglichkeit nur als Mittel der zweiten oder dritten Wahl einzusetzen
- Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Schizophrenie sollten Antipsychotika, die in der Akutbehandlung wirksam waren und ausreichend

toleriert werden, in der Langzeitbehandlung weiter gegeben werden.

- Im Allgemeinen gelten die Prinzipien eines niedrigen Dosisbeginns, gefolgt von einer langsamen Dosissteigerung, sowie der Suche nach der niedrigsten notwendigen therapeutischen Dosis, mit dem Ziel, die gewünschte Wirksamkeit ohne relevant einschränkende Nebenwirkungen zu erreichen.
- Antipsychotika sollten bei Kindern und Jugendlichen mit einer Schizophrenie nicht bezogen auf das Körpergewicht dosiert werden; die optimale Dosis wird bestimmt entweder durch das Erreichen der erwünschten Wirksamkeit oder mangelnde Verträglichkeit durch dosisabhängige Nebenwirkungen.
- Aufgrund ihrer allgemein bei Kindern und Jugendlichen stärker sedierenden Wirkung sollten Antipsychotika einmal abends gegeben oder bei geteilten Dosen die höhere Dosis abends verabreicht werden, es sei denn, das Antipsychotikum verursacht Schlafstörungen.
- Die Dauer der Behandlung bei Erst- (mindestens 1 Jahr) und Mehrfacherkrankung (mindestens 2-5 Jahre) richtet sich nach den Empfehlungen für Erwachsene.

Umstellung des Antipsychotikums:

- Die Umstellung von Antipsychotika erfolgt grundsätzlich nach den Regeln für Erwachsene. Da Kinder und Jugendliche potentiell stärkere Absetzphänomene entwickeln können, sollte die Umstellung auf ein alternatives Antipsychotikum mit einer geringeren antihistaminergen, anticholinergen oder antidopaminergen Rezeptorbindungsstärke als das vorhergehende Antipsychotikum langsamer und überlappend durchgeführt werden.
- Bei Therapieresistenz, d.h. wenigstens zwei erfolglosen Therapieversuchen mit Antipsychotika in ausreichender Dosis und Dauer, sowie bei gesicherter Adhärenz ist die Umstellung auf Clozapin das Mittel der Wahl.

## 11 Schizophrene Psychosen bei älteren Patienten

### 11.1 Grundlagen

Unabhängig vom Ersterkrankungsalter liegt die Prävalenz der Schizophrenien bei Personen über 65 Jahren zwischen 0.1% und 0.5%. Die Schizophrenie

zeigt sich in dieser Altersgruppe in zwei unterschiedlichen Formen. Die „alternde“ Schizophrenie, d.h. alternde Patienten mit einer Ersterkrankung vor dem 40. Lebensjahr sowie die Spätschizophrenie, mit einem Ersterkrankungsalter von über 40 Jahren, die etwa 3% der Schizophrenien ausmacht [139, 140]. Letztere kann noch in late-onset (40-60 Jahre) und very-late onset schizophrenia-like psychosis, VLOSLP, (>60 Jahre) unterteilt werden. Die Kriterien für die Spätschizophrenie sind unabhängig vom ICD-10 definiert, aber ein Einschluss in die ICD-11 ist vorgeschlagen worden.

### 11.2 Wie stellt man eine Diagnose und grenzt eine Schizophrenie von anderen Erkrankungen ab?

Die Präsentation einer Spätschizophrenie unterscheidet sich von anderen Schizophrenien:

- Formale Denkstörungen sind seltener.
- Negativsymptome sind weniger ausgeprägt aber persistieren ins hohe Lebensalter.
- Affektive Störungen sind weniger deutlich.
- Die Prävalenz visueller Halluzinationen ist höher.
- Die Symptomatik ist insgesamt eher vom paranoiden als vom katatonen oder undifferenzierten Typ.

Obwohl die Positivsymptome insgesamt eher seltener und weniger intensiv als beim jungen Patienten sind, bedeutet dies nicht, dass gewisse Symptomkomplexe (zum Beispiel paranoider Wahn) bei älteren Patienten nicht häufiger oder schwerwiegender sein können [141].

Wenn sich psychotische Symptome bei einer Person von über 65 Jahren zeigen, ist es von besonderer Wichtigkeit, ein Delir von somatischer, toxischer oder medikamentöser Ätiologie sowie psychotische Symptome in Folge einer neurologischen Erkrankung auszuschliessen. Dazu ist folgendes Vorgehen zu empfehlen:

- Detaillierte Anamnese somatischer Vorerkrankungen einschliesslich Medikamentenanamnese mit Kontaktaufnahme zum Hausarzt
- Gründliche körperliche Untersuchung
- Laboruntersuchung (wie in Abschnitt 3.4 beschrieben)
- Zwingende Durchführung einer zerebralen Kernspintomographie

Das systematische Drogenscreening hat bei der jetzigen Generation älterer Schizophrener nicht die gleiche Bedeutung wie bei den Jüngeren.

Eine genaue psychiatrische Untersuchung muss:

- andere psychiatrische Erkrankungen ausschliessen, insbesondere eine schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen. Depressive Episoden werden bei älteren Personen häufig unterdiagnostiziert, weil die Symptome vom Umfeld – auch vom professionellen – unterschätzt werden und weil die Symptomatik häufig atypisch ist, zum Beispiel im Falle führender somatischer Beschwerden. Auch können depressive Symptome mit Negativsymptomen der Schizophrenie verwechselt werden.
- kognitive Dysfunktionen im Rahmen einer Schizophrenie von einer beginnenden Demenz, insbesondere der fronto-temporalen Demenz, unterscheiden.

### 11.3 Allgemeine Behandlungsprinzipien

Bedauerlicherweise gibt es nur sehr wenige gute Studien zur Behandlung der Schizophrenien im Alter. Die Evidenz sowohl medikamentöser als auch psychotherapeutischer und psychosozialer Behandlungsmethoden ist somit gering. Daher muss sich der Arzt bei der Behandlung älterer Schizophrener auf die Literatur zu jüngeren Patienten verweisen lassen. Empfehlungen für jüngere Patienten dürfen aber nicht ohne Weiteres auf ältere Patienten mit Schizophrenie übertragen werden. In der Praxis muss man daher seinen therapeutischen Ansatz oftmals auf Therapien abstützen, mit denen unter den lokalen Gegebenheiten positive Erfahrungen gemacht wurden, damit diese Patienten die dringend nötige Behandlung überhaupt bekommen.

Bei Spätschizophrenien sind die Patienten häufig sozial besser adaptiert als bei früher auftretenden Erkrankungen. Auf der anderen Seite ist die Verzögerung vom Auftreten psychotischer Symptome bis zu einer Hospitalisation länger als bei Patienten mit frühem Krankheitsbeginn, auch die Hospitalisationsdauer ist länger [142]. Die ambulante Behandlung der akuten Psychose ist der stationären daher nicht grundsätzlich vorzuziehen und sollte aufgrund der klinischen Situation abgewogen und entschieden werden.

### 11.4 Psychosoziale Behandlungsansätze

Psychosoziale Behandlungsansätze nehmen einen wichtigen Platz in der Behandlung von älteren Personen mit Schizophrenie ein, obwohl es dazu kaum evidenzbasierte Empfehlungen gibt.

- Einem systemischen Behandlungsansatz folgend sind eine Information der Umgebung sowie die Unterstützung der professionellen und nicht-professionellen Beteiligten wichtig. Dies kann in Form von Netzwerken, Angehörigengruppen oder Liaison-Diensten durch einen Alterspsychiater in Wohneinrichtungen erfolgen.
- Für die individuelle Behandlung sind wie bei jüngeren Patienten aufsuchende Psychiatrie, Psychoedukation, verschiedene Formen der Psychotherapie (obwohl nur wenige Verfahren, z.B. KVT/kognitive Remediation auf eine gewisse Evidenz verweisen können), Unterstützung in sozialen Belangen, sowie die Möglichkeit einer tagesklinischen Behandlung zu nennen.
- Der Grad der Krankheits- und Behandlungsakzeptanz des Patienten ist mitbestimmend dafür, welcher Ansatz unter den individuell gegebenen Umständen am ehesten zum Erfolg führen wird. Die soziale Unterstützung sollte auch die Aktivitäten des alltäglichen Lebens strukturieren; dies hilft, Intrusionen zu vermeiden und die Unterscheidung zwischen realer und psychotischer Welt zu stärken [143, 144].

### 11.5 Medikamentöse Behandlung

Leider sind die medikamentösen Behandlungsempfehlungen der alternden Schizophrenen kaum durch spezifische und qualitativ gute Studien abstützbar, da diese weitgehend fehlen.

- Sicher ist, dass die medikamentöse Behandlung sowohl Symptome der Schizophrenie, psychiatrische und somatische Komorbiditäten als auch vorbestehende medikamentöse Nebenwirkungen der Psychopharmaka berücksichtigen muss. Somatische Komorbiditäten sind häufig kardiovaskuläre Erkrankungen, das metabolische Syndrom, Lungenerkrankungen, Diabetes und Elektrolytverschiebungen.
- Grundsätzlich sollten alle Medikamente mit anticholinergem Profil vermieden werden, da sie zu Delirien, Glaukom und Visusverlust, Harnverhalt, Obstipation und Ileus führen können. Das betrifft auch Substanzen wie Biperiden und Procyclidin, die nicht prophylaktisch und nur ausnahmsweise, zum Beispiel bei akuter Dystonie, beim älteren Patienten verwendet werden sollten.
- Die Verminderung renaler und hepatischer Ausscheidung sowie die Veränderung der Zielrezeptoren fördern das Auftreten von Nebenwirkungen. Bei älteren Personen sind die



Polypharmazie und damit einhergehende Interaktionen zu berücksichtigen.

- Kognitive Beeinträchtigungen können die geregelte Medikamenteneinnahme beeinträchtigen, was gegebenenfalls einen Wochenspender oder die Intervention durch eine Spitex erfordert.

Wahl, Dosis und Dauer der Antipsychotika-Behandlung:

- Medikamente erster Wahl sind grundsätzlich atypische Antipsychotika, die nach bestehenden Komorbiditäten, Nebenwirkungen und dem kognitiven Funktionsprofil ausgewählt werden.
- Die Auswahl nach Komorbiditäten und Nebenwirkungen entspricht dabei im Wesentlichen den im Abschnitt 6 genannten Prinzipien. Die dort genannten regelmässigen Kontrolluntersuchungen haben bei älteren Patienten umso grössere Bedeutung.
- Bei älteren Patienten soll man mit einer halben Medikamentendosis anfangen; Patienten mit spät beginnender Schizophrenie können mit 25%-30% der beim jüngeren Schizophreniepatienten üblichen Einstiegsdosis behandelt werden [86]. Sie kann aber die übliche Dosis bei Erwachsenen in Einzelfällen durchaus überschreiten („start low, go slow, but don't stop low“).

Andere Behandlungsoptionen:

- Pro-kognitive Medikamente haben bisher bei Patienten mit Schizophrenie vor allem Negativergebnisse erbracht und können daher zur Behandlung von älteren Patienten mit Schizophrenie aktuell noch nicht empfohlen werden [145].
- Die Elektrokonvulsionstherapie hat bei spezifischen Indikationen ihren Platz in der Schizophreniebehandlung und wird von älteren Personen gut toleriert [146].

#### 11.6 *Wie geht man mit fremdaggressivem Verhalten um?*

- In Notfallsituationen, d.h. bei Agitation oder Aggressivität im Spitalkontext, ist Haloperidol in einer Dosis von 0.5 mg bis 1 mg – falls nötig mit Wiederholung - bei älteren Personen weiterhin eine angemessene Therapie.
- Gerinnungsstörungen oder den häufig anzutreffenden Antiaggregations-/Antikoagulationsbehandlungen muss bei der parenteralen Behandlung Rechnung getragen werden; empirisch könnte hier manchmal die subkutane Applikation eine Indikation haben.

- Die gleichzeitige parenterale Applikation von Benzodiazepinen und Antipsychotika sollte vermieden werden.

#### 11.7 *Wie geht man mit psychiatrischen Komorbiditäten um?*

Alte Patienten mit Schizophrenie leiden häufig an psychiatrischen Komorbiditäten wie Depression oder Angstzustände, die nicht ohne Weiteres auf die primäre Psychose reduziert werden dürfen und entsprechend einer spezifischen Therapie bedürfen. Die Behandlung mit Antidepressiva kann also durchaus indiziert sein. Auch die Anwendung von Benzodiazepinen und anderen Anxiolytika oder Hypnotika über einen begrenzten Zeitraum von möglichst nicht mehr als 3-4 Wochen kann gerechtfertigt werden. Bei älteren Patienten ist für alle Psychotropika das klinische Monitoring zur Minderung insbesondere der Sturzgefahr unumgänglich [147]; aber auch die Entwicklung eines Delirs oder die Zunahme kognitiver Funktionsstörungen sind für viele dieser Medikamente gefährliche oder belastende Nebenwirkungen.

## 12 Ausblick

Wir hoffen, dass wir mit diesen Behandlungsempfehlungen eine nützliche Hilfe für die Arbeit mit an Schizophrenie erkrankten Patienten geben können. Aus der Arbeit an den Behandlungsempfehlungen ergeben sich für die Autoren eine Reihe weiterer Überlegungen. Erstens gibt es, wie an mehreren Stellen in den Behandlungsempfehlungen hervorgehoben, für viele hochrelevante praktische Fragen einen Mangel an klinischen Studien. Hier wäre es aus Sicht der Autoren wünschenswert, praxisrelevante klinische Studien noch stärker als bisher auch in der Schweiz durchzuführen, idealerweise unter Einschluss universitärer und nicht-universitärer Akteure. Dabei wird ein wesentliches Element zukünftiger Entwicklung von Therapiemöglichkeiten die Individualisierung (oder Personalisierung) von Behandlung sein. Hiermit ist allerdings nicht nur die Nutzung biologischer Prädiktoren für Therapien gemeint, sondern die integrierte Berücksichtigung biologischer, psychologischer und sozialer Voraussetzungen des einzelnen Patienten. Zweitens gibt es trotz des in vielen Bereichen noch begrenzten Wissens ein breites Spektrum evidenzbasierter biologischer und psychosozialer Interventionen. Es ist eine grosse

Herausforderung, diese Behandlungsmöglichkeiten allen an Schizophrenie erkrankten Patienten zur Verfügung zu stellen. Diese Herausforderung kann von einzelnen Akteuren im psychiatrischen Versorgungssystem kaum bewältigt werden. Hier werden in Zukunft noch stärkere gemeinsame Anstrengungen und eine zunehmende Vernetzung von niedergelassenen Ärzten, Kliniken und Einrichtungen der Rehabilitation nötig sein.

### **Danksagung**

Wir danken Barbara Schumacher, Peer-Mitarbeiterin an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich, sowie Dr. med. Anke Maatz, Assistenzärztin Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, und Dr. med. Daniel Bielinski, Chefarzt Psychiatrie Spital Emmental, für ihre kritische Durchsicht und ihr konstruktives Feedback.

### **Potentielle Interessenkonflikte**

Die SGPP unterstützte die Arbeit der Projektgruppe mit einem Beitrag für Reisekosten, sonst erfolgten keine finanziellen Zuwendungen in Bezug auf die Behandlungsempfehlungen.

SK erhielt Vortragshonorare von Janssen, Lundbeck, Roche und Takeda sowie Tantiemen für kognitive Test- und Trainingssoftware von Schuhfried. WK erhielt Vortragshonorare von Eli Lilly, Takeda, Janssen und Vifor. TJM erhielt Vortrags- oder Beratungshonorare von AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Servier, Eli Lilly, Zeller Medical und Sandoz. BGS erhielt Vortragshonorare von Eli Lilly, Shire, Opo Pharma und Salomon. RV erhielt Beratungs- oder Vortragshonorare von Janssen, Eli Lilly, Lundbeck, Otsuka und Takeda. ES erhielt Projektförderung von Lundbeck und Beratungs- oder Vortragshonorare von AstraZeneca, Otsuka, Eli Lilly, Janssen, Lundbeck, Novartis, Pfizer, Roche und Servier. RT ist Mitglied im Advisory Board Abilify Maintena, Lundbeck. Alle anderen Autoren erklären keine potentiellen Interessenkonflikte.

## Literatur

1. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet*. 2004;363(9426):2063-2072.
2. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde. Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Steinkopff, 2006.
3. National Collaborating Centre for Mental Health. Psychosis and schizophrenia in adults. National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
4. National Collaborating Centre for Mental Health. Psychosis and schizophrenia in children and young people. National Institute for Health and Care Excellence, 2013.
5. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Moller HJ, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for 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 Psychiatry*. 2013;14(1):2-44.
6. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Moller HJ, et al.. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) 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 Psychiatry*. 2012;13(5):318-378.
7. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, Himelhoch S, Fang B, Peterson E, Aquino PR, Keller W, Schizophrenia Patient Outcomes Research Team. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*. 2010;36(1):71-93.
8. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Bennett M, Dickinson D, Goldberg RW, Lehman A, Tenhula WN, Calmes C, Pasillas RM, Peer J, Kreyenbuhl J, Schizophrenia Patient Outcomes Research Team. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*. 2010;36(1):48-70.
9. Drake RE, Whitley R. Recovery and severe mental illness: description and analysis. *Can J Psychiatry*. 2014;59(5):236-242.
10. Cavelti M, Kvrjic S, Beck EM, Kossowsky J, Vauth R. Assessing recovery from schizophrenia as an individual process. A review of self-report instruments. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2012;27(1):19-32.
11. Farkas M, Gagne C, Anthony W, Chamberlin J. Implementing recovery oriented evidence based programs: identifying the critical dimensions. *Community Ment Health J*. 2005;41(2):141-158.
12. Deegan PE, Drake RE. Shared decision making and medication management in the recovery process. *Psychiatr Serv*. 2006;57(11):1636-1639.
13. Simmons M, Rice S, Hetrick S, Bailey A, Parker A. Shared decision making (SDM) for mental health - what is the evidence. Orygen Youth Health Research Centre, 2012.
14. Beiteringer R, Kissling W, Hamann J. Trends and perspectives of shared decision-making in schizophrenia and related disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2014;27(3):222-229.
15. Ramsay CE, Broussard B, Goulding SM, Cristofaro S, Hall D, Kaslow NJ, Killackey E, Penn D, Compton MT. Life and treatment goals of individuals hospitalized for first-episode nonaffective psychosis. *Psychiatry Res*. 2011;189(3):344-348.
16. Leucht S. Measurements of response, remission, and recovery in schizophrenia and examples for their clinical application. *J Clin Psychiatry*. 2014;75 Suppl 1:8-14.
17. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr., Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*. 2005;162(3):441-449.
18. Warner R. Recovery from schizophrenia and the recovery model. *Curr Opin Psychiatry*. 2009;22(4):374-380.
19. Mausbach BT, Moore R, Bowie C, Cardenas V, Patterson TL. A review of instruments for measuring functional recovery in those diagnosed with psychosis. *Schizophr Bull*. 2009;35(2):307-318.
20. Shanks V, Williams J, Leamy M, Bird VJ, Le Boutillier C, Slade M. Measures of personal recovery: a systematic review. *Psychiatr Serv*. 2013;64(10):974-980.
21. Weltgesundheitsorganisation, Dilling H, Freyberger HJ. Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen. 2008.
22. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5. American Psychiatric Association, 2013.
23. Bromet EJ, Kotov R, Fochtmann LJ, Carlson GA, Tanenberg-Karant M, Ruggero C, Chang SW. Diagnostic shifts during the decade following first admission for psychosis. *Am J Psychiatry*. 2011;168(11):1186-1194.
24. Mathias S, Lubman DI, Hides L. Substance-induced psychosis: a diagnostic conundrum. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):358-367.
25. Clausen L, Hjorthøj CR, Thorup A, Jeppesen P, Petersen L, Bertelsen M, Nordentoft M. Change in cannabis use, clinical symptoms and social functioning among patients with first-episode psychosis: a 5-year follow-up study of patients in the OPUS trial. *Psychol Med*. 2014;44(1):117-126.
26. Freudenreich O, Schulz SC, Goff DC. Initial medical work-up of first-episode psychosis: a conceptual review. *Early Interv Psychiatry*. 2009;3(1):10-18.
27. Johnstone EC, Macmillan JF, Crow TJ. The occurrence of organic disease of possible or probable aetiological significance in a population of 268 cases of first episode schizophrenia. *Psychol Med*. 1987;17(2):371-379.
28. Goulet K, Deschamps B, Evoy F, Trudel JF. Use of brain imaging (computed tomography and magnetic resonance imaging) in first-episode psychosis: review and retrospective study. *Can J Psychiatry*. 2009;54(7):493-501.
29. NICE. NICE technological appraisal guidance 136: Structural neuroimaging in first-episode psychosis. 2008.

30. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2009;35(2):383-402.
31. Moore EA, Green MJ, Carr VJ. Comorbid personality traits in schizophrenia: prevalence and clinical characteristics. *J Psychiatr Res.* 2012;46(3):353-359.
32. Onwumere J, Bebbington P, Kuipers E. Family interventions in early psychosis: specificity and effectiveness. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2011;20(2):113-119.
33. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013;9:465-497.
34. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E, Cuijpers P. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. *Am J Psychiatry.* 2014;171(5):523-538.
35. Firth J, Cotter J, Elliott R, French P, Yung AR. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. *Psychol Med.* 2015;45(7):1343-1361.
36. AlAqeel B, Margolese HC. Remission in schizophrenia: critical and systematic review. *Harv Rev Psychiatry.* 2012;20(6):281-297.
37. Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161(3):473-479.
38. Kane JM. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission, preventing relapse, and measuring success. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(9):e18.
39. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2013;382(9896):951-962.
40. Conradi J, Jäger M, Kaiser S. Update: Negativsymptome Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 2013;164(3):77-84.
41. Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini RJ. International consensus study of antipsychotic dosing. *Am J Psychiatry.* 2010;167(6):686-693.
42. Documed. compendium.ch. Basel: Documed AG; 2015.
43. Meltzer HY. Suicidality in schizophrenia: a review of the evidence for risk factors and treatment options. *Curr Psychiatry Rep.* 2002;4(4):279-283.
44. Roy A, Pompili M. Management of schizophrenia with suicide risk. *Psychiatr Clin North Am.* 2009;32(4):863-883.
45. Dean K, Walsh E, Morgan C, Demjaha A, Dazzan P, Morgan K, Lloyd T, Fearon P, Jones PB, Murray RM. Aggressive behaviour at first contact with services: findings from the AESOP First Episode Psychosis Study. *Psychol Med.* 2007;37(4):547-557.
46. Foley SR, Kelly BD, Clarke M, McTigue O, Gervin M, Kamali M, Larkin C, O'Callaghan E, Browne S. Incidence and clinical correlates of aggression and violence at presentation in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res.* 2005;72(2-3):161-168.
47. NICE. NICE clinical guideline 25: Violence2005.
48. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie PuN. Therapeutische Maßnahmen bei aggressivem Verhalten in der Psychiatrie und Psychotherapie Steinkopff, 2010.
49. Bergk J, Einsiedler B, Flammer E, Steinert T. A randomized controlled comparison of seclusion and mechanical restraint in inpatient settings. *Psychiatr Serv.* 2011;62(11):1310-1317.
50. Steinert T, Birk M, Flammer E, Bergk J. Subjective distress after seclusion or mechanical restraint: one-year follow-up of a randomized controlled study. *Psychiatr Serv.* 2013;64(10):1012-1017.
51. Walther S, Moggi F, Horn H, Moskvitin K, Abderhalden C, Maier N, Strik W, Muller TJ. Rapid tranquilization of severely agitated patients with schizophrenia spectrum disorders: a naturalistic, rater-blinded, randomized, controlled study with oral haloperidol, risperidone, and olanzapine. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34(1):124-128.
52. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2000;177:212-217.
53. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* 2012;25(2):83-88.
54. Citrome L. A review of the pharmacology, efficacy and tolerability of recently approved and upcoming oral antipsychotics: an evidence-based medicine approach. *CNS Drugs.* 2013;27(11):879-911.
55. De Hert M, Yu W, Detraux J, Sweers K, van Winkel R, Correll CU. Body weight and metabolic adverse effects of asenapine, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *CNS Drugs.* 2012;26(9):733-759.
56. Peuskens J, Pani L, Detraux J, De Hert M. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review. *CNS Drugs.* 2014;28(5):421-453.
57. Sanford M. Lurasidone : in the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs.* 2013;27(1):67-80.
58. Werner FM, Covenas R. Safety of antipsychotic drugs: focus on therapeutic and adverse effects. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(8):1031-1042.
59. Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D, Correll CU, De Hert M. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med.* 2012;42(1):125-147.
60. American Diabetes A, American Psychiatric A, American Association of Clinical E, North American Association for the Study of O. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(2):596-601.
61. Benkert O, Hippus H, Gründer G. Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie. Springer Berlin, 2013.

62. van Winkel R, De Hert M, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, Peuskens J. Screening for diabetes and other metabolic abnormalities in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: evaluation of incidence and screening methods. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(10):1493-1500.
63. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Moller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2009;24(6):412-424.
64. Dayalu P, Chou KL. Antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms and their management. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(9):1451-1462.
65. Ogino S, Miyamoto S, Miyake N, Yamaguchi N. Benefits and limits of anticholinergic use in schizophrenia: focusing on its effect on cognitive function. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68(1):37-49.
66. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2013;39(2):306-318.
67. Caemmerer J, Correll CU, Maayan L. Acute and maintenance effects of non-pharmacologic interventions for antipsychotic associated weight gain and metabolic abnormalities: a meta-analytic comparison of randomized controlled trials. *Schizophr Res*. 2012;140(1-3):159-168.
68. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, Yoshida K, Mimura M, Fleischhacker WW, Uchida H. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2014;40(6):1385-1403.
69. Cohen D, Bogers JP, van Dijk D, Bakker B, Schulte PF. Beyond white blood cell monitoring: screening in the initial phase of clozapine therapy. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(10):1307-1312.
70. De Hert M, Detraux J, Peuskens J. Second-generation and newly approved antipsychotics, serum prolactin levels and sexual dysfunctions: a critical literature review. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(5):605-624.
71. Holt RI, Peveler RC. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: mechanisms, consequences and management. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(2):141-147.
72. Morrison P, Meehan T, Stomski NJ. Living with antipsychotic medication side-effects: The experience of Australian mental health consumers. *Int J Ment Health Nurs*. 2014.
73. Young SL, Taylor M, Lawrie SM. "First do no harm." A systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects. *J Psychopharmacol*. 2015;29(4):353-362.
74. Khan AY, Preskorn SH. Examining concentration-dependent toxicity of clozapine: role of therapeutic drug monitoring. *J Psychiatr Pract*. 2005;11(5):289-301.
75. Dold M, Leucht S. Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: a clinical perspective. *Evid Based Ment Health*. 2014;17(2):33-37.
76. Howes OD, Vergunst F, Gee S, McGuire P, Kapur S, Taylor D. Adherence to treatment guidelines in clinical practice: study of antipsychotic treatment prior to clozapine initiation. *Br J Psychiatry*. 2012;201(6):481-485.
77. Terevnikov V, Joffe G, Stenberg JH. Randomized Controlled Trials of Add-On Antidepressants in Schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(9).
78. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrier N. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophr Bull*. 2008;34(3):523-537.
79. Haddock G, Eisner E, Boone C, Davies G, Coogan C, Barrowclough C. An investigation of the implementation of NICE-recommended CBT interventions for people with schizophrenia. *J Ment Health*. 2014;23(4):162-165.
80. Lincoln T. Kognitive Verhaltenstherapie der Schizophrenie. Hogrefe, 2014.
81. Morrison AP, Barratt S. What are the components of CBT for psychosis? A Delphi study. *Schizophr Bull*. 2010;36(1):136-142.
82. Nieuwdorp W, Koops S, Somers M, Sommer IE. Transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation and electroconvulsive therapy for medication-resistant psychosis of schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2015.
83. Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, Kane JM, Sanghani S, Goldberg TE, John M, Mendelowitz A. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *Am J Psychiatry*. 2015;172(1):52-58.
84. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264(19):2511-2518.
85. De Witte NA, Crunelle CL, Sabbe B, Moggi F, Dom G. Treatment for outpatients with comorbid schizophrenia and substance use disorders: a review. *Eur Addict Res*. 2014;20(3):105-114.
86. Gouzoulis-Mayfrank E. Komorbidität Psychose und Sucht - Grundlagen und Praxis. Steinkopff, 2007.
87. Lubman DI, King JA, Castle DJ. Treating comorbid substance use disorders in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(2):191-201.
88. Jana AK, Ram D, Praharaj SK. Empowerment and its associations in schizophrenia: a cross-sectional study. *Community Ment Health J*. 2014;50(6):697-701.
89. Knuf A. Empowerment in der psychiatrischen Arbeit. Psychiatrie Verlag, 2013.
90. Margariti M, Ploumpidis D, Economou M, Christodoulou GN, Papadimitriou GN. Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: Associations with insight and psychopathology. *Psychiatry Res*. 2015;225(3):695-701.
91. Sibitz I, Amering M, Unger A, Seyringer ME, Bachmann A, Schrank B, Benesch T, Schulze B, Woppmann A. The impact of the social network,

- stigma and empowerment on the quality of life in patients with schizophrenia. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2011;26(1):28-33.
92. Rüscher N, Dubi M, Ranft K. Antistigma-Interventionen in Zusammenarbeit Psychiatrie-Erfahrener, Angehöriger und in der Psychiatrie Arbeitender. In: *Soziale Psychiatrie: Das Handbuch für die psychosoziale Praxis, Band 2: Anwendung* (eds W Rössler, W Kawohl). Kohlhammer, 2013.
  93. Shrivastava A, Johnston M, Shah N, Bureau Y. Redefining outcome measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters. *Curr Opin Psychiatry*. 2010;23(2):120-126.
  94. Kawohl W, Lauber C. Arbeit, Beruf und psychische Gesundheit. In: *Soziale Psychiatrie Das Handbuch für die psychosoziale Praxis Band 1* (eds W Rössler, W Kawohl). Kohlhammer, 2013.
  95. Kreckel R. *Politische Soziologie sozialer Ungleichheit*. Campus, 1992.
  96. Becker DR, Drake RE. *A working Life: The Individual Placement and Support (IPS) Program*. The New Hampshire Psychiatric Research Center, 1993.
  97. Burns T, Catty J, Becker T, Drake RE, Fioritti A, Knapp M, Lauber C, Rossler W, Tomov T, van Busschbach J, White S, Wiersma D, Group E. The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9593):1146-1152.
  98. Jager M, Paras S, Nordt C, Warnke I, Bartsch B, Rossler W, Kawohl W. Wie nachhaltig ist Supported Employment? Eine katamnestiche Untersuchung. *Neuropsychiatr*. 2013;27(4):196-201.
  99. Huber M, Kawohl W. Coaching und begleitete Beschäftigung – Massnahmen und Konzepte am Beispiel des Supported Employment der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich. In: *Gezeigt dass es geht - Beispiele der erfolgreichen Integration von Menschen mit Behinderung in den ersten Arbeitsmarkt* (eds Böhm, Baumgärtner, Dwertmann). Springer, 2013.
  100. Viering S, Jager M, Bartsch B, Nordt C, Rossler W, Warnke I, Kawohl W. Supported Employment for the Reintegration of Disability Pensioners with Mental Illnesses: A Randomized Controlled Trial. *Front Public Health*. 2015;3:237.
  101. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry*. 2013;170(3):324-333.
  102. Emsley R, Chiliza B, Asmal L. The evidence for illness progression after relapse in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2013;148(1-3):117-121.
  103. Olivares JM, Sermon J, Hemels M, Schreiner A. Definitions and drivers of relapse in patients with schizophrenia: a systematic literature review. *Ann Gen Psychiatry*. 2013;12(1):32.
  104. 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(9):913-920.
  105. Takeuchi H, Suzuki T, Remington G, Bies RR, Abe T, Graff-Guerrero A, Watanabe K, Mimura M, Uchida H. Effects of risperidone and olanzapine dose reduction on cognitive function in stable patients with schizophrenia: an open-label, randomized, controlled, pilot study. *Schizophr Bull*. 2013;39(5):993-998.
  106. Wang CY, Xiang YT, Cai ZJ, Weng YZ, Bo QJ, Zhao JP, Liu TQ, Wang GH, Weng SM, Zhang HY, Chen DF, Tang WK, Ungvari GS, Risperidone Maintenance Treatment in Schizophrenia i. Risperidone maintenance treatment in schizophrenia: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2010;167(6):676-685.
  107. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Leucht S, Watanabe K, Mimura M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull*. 2014;40(1):192-213.
  108. Haddad PM, Kishimoto T, Correll CU, Kane JM. Ambiguous findings concerning potential advantages of depot antipsychotics: in search of clinical relevance. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(3):216-221.
  109. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(10):957-965.
  110. Sedky K, Nazir M, Lindenmayer JP, Lippmann S. Paliperidone palmitate: Once-monthly treatment option for schizophrenia. *Current Psychiatry*. 2010;9:48-49.
  111. Bai YM, Ting Chen T, Chen JY, Chang WH, Wu B, Hung CH, Kuo Lin W. Equivalent switching dose from oral risperidone to risperidone long-acting injection: a 48-week randomized, prospective, single-blind pharmacokinetic study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(8):1218-1225.
  112. Barkhof E, Meijer CJ, de Sonneville LM, Linszen DH, de Haan L. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia--a review of the past decade. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2012;27(1):9-18.
  113. Group EPGW. *Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis*. Orygen Youth Health, 2010.
  114. Nordentoft M, Rasmussen JO, Melau M, Hjorthoj CR, Thorup AA. How successful are first episode programs? A review of the evidence for specialized assertive early intervention. *Curr Opin Psychiatry*. 2014;27(3):167-172.
  115. Lambert M, Conus P, Lambert T, McGorry PD. Pharmacotherapy of first-episode psychosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(5):717-750.
  116. McClellan J, Stock S, American Academy of C, Adolescent Psychiatry Committee on Quality I. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(9):976-990.
  117. Cannon M, Jones P, Huttunen MO, Tanskanen A, Huttunen T, Rabe-Hesketh S, Murray RM. School performance in Finnish children and later development of schizophrenia: a population-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(5):457-463.
  118. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L, Findling RL, McClellan JM, Vinogradov S, Charles Schulz S. Efficacy and tolerability of second-generation

- antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2008;34(1):60-71.
119. Hans SL, Auerbach JG, Asarnow JR, Styr B, Marcus J. Social adjustment of adolescents at risk for schizophrenia: the Jerusalem Infant Development Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39(11):1406-1414.
  120. Joa I, Johannessen JO, Langeveld J, Friis S, Melle I, Opjordsmoen S, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T, Larsen TK. Baseline profiles of adolescent vs. adult-onset first-episode psychosis in an early detection program. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(6):494-500.
  121. Ballageer T, Malla A, Manchanda R, Takhar J, Haricharan R. Is adolescent-onset first-episode psychosis different from adult onset? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44(8):782-789.
  122. Basso MR, Nasrallah HA, Olson SC, Bornstein RA. Cognitive deficits distinguish patients with adolescent- and adult-onset schizophrenia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 1997;10(2):107-112.
  123. Schimmelmann BG, Conus P, Cotton S, McGorry PD, Lambert M. Pre-treatment, baseline, and outcome differences between early-onset and adult-onset psychosis in an epidemiological cohort of 636 first-episode patients. *Schizophr Res.* 2007;95(1-3):1-8.
  124. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2012;12:150.
  125. Amminger GP, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Alvarez-Jimenez M, Herrman H, Jackson HJ, McGorry PD. Outcome in early-onset schizophrenia revisited: findings from the Early Psychosis Prevention and Intervention Centre long-term follow-up study. *Schizophr Res.* 2011;131(1-3):112-119.
  126. Rapoport JL, Gogtay N. Brain neuroplasticity in healthy, hyperactive and psychotic children: insights from neuroimaging. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):181-197.
  127. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. American Psychiatric Association, 2000.
  128. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, Psych MR. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Mol Psychiatry.* 2005;10(5):434-449.
  129. Schimmelmann BG, Conus P, Edwards J, McGorry PD, Lambert M. Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(10):1239-1246.
  130. Mohapatra S, Agarwal V, Sitholey P. Pediatric anxiety disorders. *Asian J Psychiatr.* 2013;6(5):356-363.
  131. Holzer L, Urben S, Passini CM, Jaughey L, Herzog MH, Halfon O, Pihet S. A randomized controlled trial of the effectiveness of computer-assisted cognitive remediation (CACR) in adolescents with psychosis or at high risk of psychosis. *Behav Cogn Psychother.* 2014;42(4):421-434.
  132. Schimmelmann BG, Schmidt SJ, Carbon M, Correll CU. Treatment of adolescents with early-onset schizophrenia spectrum disorders: in search of a rational, evidence-informed approach. *Curr Opin Psychiatry.* 2013;26(2):219-230.
  133. Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(7):771-791.
  134. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA.* 2009;302(16):1765-1773.
  135. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(2):114-126.
  136. Kryzhanovskaya LA, Xu W, Millen BA, Acharya N, Jen KY, Osuntokun O. Comparison of long-term (at least 24 weeks) weight gain and metabolic changes between adolescents and adults treated with olanzapine. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2012;22(2):157-165.
  137. Correll CU, Kane JM. One-year incidence rates of tardive dyskinesia in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics: a systematic review. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17(5):647-656.
  138. Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity. *Trends Mol Med.* 2011;17(2):97-107.
  139. Jeste D, Lanouette NM, Vahia IV. Schizophrenias and paranoid disorders. In: *Textbook of Geriatric Psychiatry* (eds DG Blazer, DC Steffens). American Psychiatric Publishing, 2009.
  140. Cohen CI. Schizophrenia into later life. American Psychiatric Publishing, 2003.
  141. Mason O, Stott J, Sweeting R. Dimensions of positive symptoms in late versus early onset psychosis. *Int Psychogeriatr.* 2013;25(2):320-327.
  142. Mitford E, Reay R, McCabe K, Paxton R, Turkington D. Ageism in first episode psychosis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010;25(11):1112-1118.
  143. Granholm E, McQuaid JR, McClure FS, Link PC, Perivoliotis D, Gottlieb JD, Patterson TL, Jeste DV. Randomized controlled trial of cognitive behavioral social skills training for older people with schizophrenia: 12-month follow-up. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(5):730-737.
  144. Wykes T, Reeder C, Landau S, Matthiasson P, Haworth E, Hutchinson C. Does age matter? Effects of cognitive rehabilitation across the age span. *Schizophr Res.* 2009;113(2-3):252-258.
  145. Choi KH, Wykes T, Kurtz MM. Adjunctive pharmacotherapy for cognitive deficits in schizophrenia: meta-analytical investigation of efficacy. *Br J Psychiatry.* 2013;203(3):172-178.
  146. Damm J, Eser D, Schule C, Obermeier M, Moller HJ, Rupprecht R, Baghai TC. Influence of age on effectiveness and tolerability of electroconvulsive therapy. *J ECT.* 2010;26(4):282-288.
  147. van Strien AM, Koek HL, van Marum RJ, Emmelot-Vonk MH. Psychotropic medications, including short acting benzodiazepines, strongly increase the frequency of falls in elderly. *Maturitas.* 2013;74(4):357-362.

## Anhang

Tabelle: Äquivalenzdosen von in der Schweiz zugelassenen Antipsychotika

Zugelassene CH Antipsychotika	Original CH Präparat	Äquivalenzdosen zu	
		100mg Chlorpromazin (mg)	1 mg Olanzapin (mg)
<b>Zweitgeneration AP</b>			
Amisulprid	<i>Solian®</i>	116.3	34.5
Aripiprazol	<i>Abilify®</i>	5.0	1.5
Clozapin	<i>Leponex®</i>	66.7	20.0
Lurasidon	<i>Latuda®</i>	-	-
Olanzapin	<i>Zyprexa®</i>	3.3	1.0
Paliperidon	<i>Invega®</i>	1.5	0.45
Quetiapin IR/XR	<i>Seroquel®</i>	125	37
Sertindol	<i>Serdolact®</i>	3.3	1.0
Risperidon	<i>Risperdal®</i>	1.0	0.3
<b>Erstgeneration AP</b>			
Chlorprothixen	<i>Truxal®</i>	83.0	25.0
Clotiapin	<i>Entumin®</i>	16.7	5.0
Flupentixol	<i>Fluanxol®</i>	1.7	0.5
Haloperidol	<i>Haldol®</i>	1.7	0.5
Levomepromazin	<i>Nozinan®</i>	66.7	20.0
Promazin	<i>Prazine®</i>	-	-
Pipamperon	<i>Dipiperon®</i>	-	-
Sulpirid	<i>Dogmatil®</i>	133.3	40.0
Zuclopenthixol	<i>Clopixol®</i>	8.3	2.5

Die angegebenen Äquivalenzdosen basieren auf der International Consensus Study of Antipsychotic Dosing [41]. In der klinischen Praxis ist die Rolle von Äquivalenzdosen nur für die Rückfallprophylaxe mit Antipsychotika der ersten Generation eindeutig definiert. Die Angaben zu Antipsychotika der zweiten Generation sind hier lediglich als Orientierung gegeben.