Jugend-und Adoleszentenpsychiatrie: Schizophrenie

Erste Symptome bei Kindern und Jugendlichen oft verkannt

Im Kindes- und Jugendendalter ist Schizophrenie eine vergleichsweise seltene Erkrankung. Die ersten Symptome sind häufig unspezifische, vage inhaltliche und formale Denkstörungen und werden daher oft als entwicklungstypisches oder impulsives Verhalten ohne Krankheitswert verkannt oder zu einem hohen Prozentsatz anderen psychischen Krankheiten zugeordnet. Meist lassen sich bei Erstmanifestation einer psychotischen Erkrankung retrospektiv schon im Kindesalter prodromale Auffälligkeiten explorieren. Die korrekte Diagnose einer Schizophrenie wird bei früh beginnenden Formen allerdings um bis zu fünf Jahre zu spät gestellt.

CLAUDIA MEHLER-WEX UND S. SCHRIML, BAD KISSINGEN

© Getty Images / iStockphoto

Je jünger Schizophreniepatienten bei Ersterkrankung sind, desto schlechter ist ihre Prognose.

34 **Schizophrenie**
Erste Symptome bei Kindern und Jugendlichen oft verkannt

46 **NEUROLOGISCHE KASUISTIK**
Neurologisch nicht erklärbare Symptome

50 **CME Multiple Sklerose**
Bestimmung von Antikörpern gegen JCV und IFN-β im Therapiealltag

55 **CME Fragebogen**

Schizophrenie ist durch ein übergreifendes Störungsmuster verschiedener psychischer Bereiche wie Wahrnehmung, Denken, Ich-Funktionen, Affektivität, Antrieb und Psychomotorik gekennzeichnet. Bezeichnend sind episodisch auftretende akute Zustände mit klinisch besonders augenfälligen Plus- oder Produktivsymptomen einerseits (z. B. Wahn oder Halluzinationen) und andererseits chronische Beeinträchtigungen mit persistierenden produktiven und/oder depressionsähnlichen tardiven (Minus-, Negativ-) Symptomen wie Affektverflachung, dynamische Insuffizienz verbunden mit sozialem Rückzug. Dadurch kann nach Abklingen der Akutphase die Lebensqualität weiterhin nachhaltig beeinträchtigt sein **(Abbildung 1)**. Bei diesen, synonym auch „Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis" genannten Störungen handelt es sich um schwere, tief greifende psychische Erkrankungen, die nicht nur für die Betroffenen mit teils langjährigen Krankheitsphasen und häufig auch mit nachfolgenden Behinderungsbildern verbunden sind. Sie haben auch, volkswirtschaftlich betrachtet, erhebliche direkte und indirekte Behandlungskosten zur Folge. Eine frühe Diagnosestellung und damit verbundene adäquate Behandlung ist regelhaft mit einer günstigeren Prognose assoziiert, was die detaillierte Betrachtung der mit dieser häufig chronifizierenden Erkrankung verbundenen Implikationen für Betroffene, deren Angehörige und alle im therapeutischen Bereich Tätigen sehr lohnenswert erscheinen lässt.

Frühe Schizophrenie

Schizophrenie ist eine im Kindes- und Jugendlichenalter – verglichen mit dem Erwachsenen – relativ seltene Erkrankung. Die ersten Symptome sind oftmals unspezifische, vage inhaltliche und formale Denkstörungen und werden daher oft als entwicklungstypisches oder impulsives Verhalten ohne Krankheitswert verkannt oder zu einem hohen Prozentsatz anderen psychischen Krankheiten, wie zum Beispiel dem ADS/ADHS oder affektiven Störungen zugeordnet (etwa 50 % bzw. 20 – 30 % [32]). Oft lassen sich bei Erstmanifestation einer psychotischen Erkrankung retrospektiv schon im Kindesalter prodromale Auffälligkeiten explorieren. Dies sind zumeist sprachliche oder motorische „Entwicklungsverzögerungen" (verspäteter Spracherwerb und motorische „soft signs", wie Koordinationsprobleme, bei etwa zwei Drittel der Betroffenen, oder muskuläre Hypotonie bei etwa einem Drittel), psychosoziale Reifungsdefizite, affektive Schwankungen mit Reizbarkeit und Ängstlichkeit, bizarres Verhalten und Negativsymptome wie Lust- und Antriebslosigkeit, Mutismus sowie soziales Desinteresse. Neuropsychologisch imponieren Einschränkungen der Daueraufmerksamkeitsleistungen, der Reaktionsgeschwindigkeit, der Verbalgedächtnisleistungen, der exekutiven Funktionen sowie der rezeptiven und expressiven sprachlichen Fertigkeiten [25]. Studien mit ereigniskorrelierten Potenzialen bei Kindern mit Schizophrenie bestätigten Beeinträchtigungen in der Fähigkeit, wichtige von unwichtigen Stimuli zu unterscheiden, was mit der klinisch besonders im Vordergrund stehenden Reizfilterfunktionsstörung im Einklang steht. Als erste diagnoseweisende Produktivsymptome stehen vor allem akustische Halluzinationen im Vordergrund, seltener visuelle Halluzinationen, Wahninhalte oder signifikante inhaltliche Denkstörungen. Durchschnittlich wird die korrekte Diagnose einer Schizophrenie bei früh beginnenden Formen um bis zu fünf Jahre zu spät gestellt.

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz, also das Risiko, im Laufe des Lebens mindestens einmal an Schizophrenie oder einer

Abbildung 1

Symptomgruppen der Schizophrenie

Plus-/Produktivsymptome

Halluzinationen
Akustische: bekannte/fremde, kommentierende/ beschimpfende/ imperative Stimmen, Geräusche
Optische: statische oder szenische Wahrnehmungen, veränderte Farb- oder Größenwahrnehmung
Seltener olfaktorisch, gustatorisch, -taktil (Parästhesien, bizarre Körperwahrnehmungen)

Inhaltliche Denkstörungen
Wahn (flüchtige Wahnideen bis hin zu ausgebildeten Wahnsystemen)
Beziehungsideen (neutrale Gegebenheiten werden auf das Selbst bezogen)
Ich-Störungen mit Beeinflussungserleben

Formale Denkstörungen, z. B. inkohärenter Gedankengang, Gedankenabreißen oder -blockade, Ideenflucht

Verhaltensänderung (z. T. selbst- oder fremdgefährdend) und eventuell der Motorik (Katatonie)

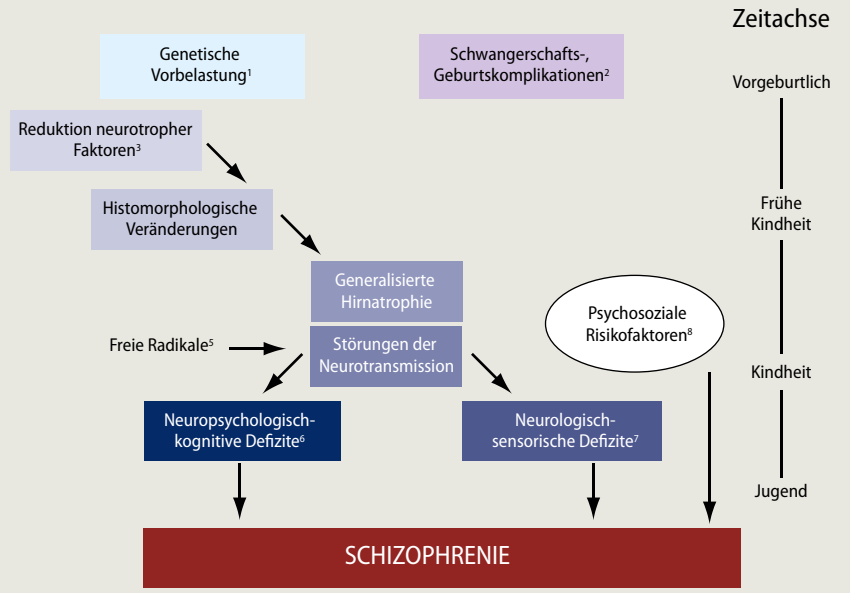
Veränderungen des Affekts Erregungs- und Unruhezustände, Aggressivität, ausgeprägtes Angst-/ Glückserleben, Parathymie

Minus-/Negativsymptome

Affektverflachung, Antriebs-, Interesselosigkeit, sozialer Rückzug, kognitive Defizite bezüglich Aufmerksamkeit, Konzentration und intellektueller Leistungsfähigkeit, Sprachverarmung, reduzierte Psychomotorik

Abbildung 2

Entwicklungshypothese der Schizophrenie mit frühem Beginn*



*Detailinformationen zu den einzelnen Symptomgruppen unter www.springermedizin.de/neurotransmitter

psychotischen Episode zu erkranken, liegt im weltweiten Durchschnitt etwa bei 1 %. Die Erstmanifestation tritt zumeist zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr auf, der Erstmanifestationsgipfel liegt bei Männern etwa beim 20. Lebensjahr, bei Frauen etwa beim 25. Lebensjahr.

Vor dem zehnten Lebensjahr erkranken nur 0,1 – 1 % aller Schizophrenen, vor dem 15. Lebensjahr 4 %. Psychosen des Kindesalters zeigen einen Erkrankungsgipfel in den Altersstufen 7 – 9, Schizophrenien des Jugendalters zwischen dem 15. und 16. Lebensjahr. Zur Geschlechterverteilung gibt es unterschiedliche Befunde: Frühere Berichte postulierten vor dem 13. und nach dem 15. Lebensjahr eine Knaben-, um das 13. und 14. Lebensjahr hingegen eine Mädchenwendigkeit. Dies trug der Hypothese einer hormonellen Beteiligung Rechnung und stimmte mit erwachsenenpsychiatrischen Studien überein, die jenseits der Menopause ein steigendes Krankheitsrisiko für Frauen zeigten. Nach neueren Studien besteht mittlerweile eine Tendenz zur Ausgeglichenheit zwischen den Geschlechtern, was auch mit der zunehmenden Bedeutung drogeninduzierter Psychosen zusammenhängen dürfte.

Ursachen

Die Dopamin-Überschuss-Hypothese mit synaptischen Dysfunktionen im thalamokortikalen System und entsprechenden Störungen der Reizfiltersysteme ist die bekannteste Ursachenerklärung der Schizophrenie [30]. Zu nennen ist auch die Glutamat-Mangel-Hypothese, die gleichzeitig Basis ist für die Entwicklung neuer Wirkstoffe mit agonistischer Affinität zu NMDA- sowie den metabotropen Glutamatrezeptoren mGluR5 und mGluR2/3 [11, 34]. Als weiterer pharmakologischer Ansatz werden Adenosinrezeptoren und -kinasen diskutiert, da sie auf Glutamat- und Dopaminaktivitäten indirekt ausgleichend-regulatorische Funktionen auszuüben scheinen [2]. Eine erhöhte Freisetzung von zentralnervös membranschädigenden Radikalen durch mitochondriale Defekte wurde nachgewiesen [29]. Breite Akzeptanz findet die Hypothese entwicklungsbedingter versus degenerativer Genese der frühen Schizophrenie (s. u.). Auch Dysfunktionen inhibitorisch wirksamer, mit dem GABA-System assoziierter Interneuronen im mesokortikalen System dürften eine pathophysiologische Rolle spielen, was anregt über GABAerge Wirkstoffe nachzudenken [1, 17].

Neben den neurobiologischen Erklärungsansätzen geben Kopplungsstudien mit Feinkartierungen Hinweise auf potenziell an der Pathophysiologie beteiligte Gene [24]. So sind mehrere Kandidatengene gefunden worden, die zur Expression von Neuroproteinen führen, die in Zusammenhang mit der Entstehung einer schizophrenen Psychose gebracht werden, wie Dysbindin (DTNBP1), Neuregulin1 (NRG1) oder DISC1 („disrupted in schizophrenia 1“). Diese üben einen Einfluss auf die Signalübertragung sowie die Ausbildung und den Erhalt der Struktur von neuronalen Netzwerken aus. Zunehmende Bedeutung erlangt außerdem das Glutamat-Rezeptorgen *GRMR3*, dessen Variante einen Stau des exzitatorischen Botenstoffs Glutamat im synaptischen Spalt bewirkt [28]. Des Weiteren werden bestimmte psychosoziale Faktoren in der frühen Kindheit verantwortlich gemacht, die mit Schlagworten wie „high-expressed emotions“, „double-bind“ und „broken home“ beschrieben wurden. Das Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell ist in dieser Hinsicht das zur Zeit am besten akzeptierte ätiopathogenetische Modell, welches neurobiologische und soziale Faktoren berücksichtigt.

Entwicklungshypothese der Schizophrenie mit frühem Beginn

Frühkindliche Schizophrenien zeichnen sich durch selteneres Auftreten, ein initial eher unspezifisches Symptombild und eine deutlich ungünstigere Prognose aus. Es handelt sich somit um eine besondere klinische Subgruppe mit ausgeprägt neurobiologischer Beteiligung. So wurde mehrfach bei Very-Early-Onset-Schizophrenie (VEOS; Beginn < 13 Jahren) im Vergleich zu älter Erkrankten bereits zu Krankheitsbeginn eine signifikant stärker ausgeprägte allgemeine Zerebralatrophie (vor allem Erweiterungen der Lateralventrikel) nachgewiesen. Bei Early-Onset-Schizophrenie (EOS, Beginn > 13 Jahren) ist diese Atrophie zunächst nicht vorhanden, sondern entwickelt sich sekundär, im mehrjährigen Verlauf, möglicherweise im Sinn einer Neurodegeneration. Histologisch fallen bei (V)EOS Änderungen der Zytoarchitektur auf, etwa abweichende Dendriten- oder Zellkörpermorphologien der Pyramidenzellen im präfrontalen Kortex. Die strukturell atypischen

Neuronen und kortikalen Malformationen betreffen besonders die für sensorisch integrative Prozesse verantwortliche Regio entorhinalis [26]. Zudem mangelt es an neurotrophen Faktoren, die unter anderem für die Synaptogenese zuständig sind. Insgesamt geht das Modell der Entwicklungshypothese [18] von einer gestörten Neurogenese als primärer Grundlage der Entwicklung der Schizophrenie aus **(Abbildung 2)**.

Je ausgeprägter die präpsychotischen morphologischen Befunde bei Kindern und Jugendlichen sind, desto gravierender fallen die postpsychotischen Entwicklungsstörungen aus. Jugendliche mit früh manifestierter Schizophrenie entwickeln schwerere Negativsymptome und kognitive Beeinträchtigungen sowie höhere Grade an chronischen funktionalen und sozialen Einschränkungen im Vergleich zu Patienten mit Erstmanifestation der Krankheit im Erwachsenenalter. Im Sinne einer Entwicklungshypothese **(Abbildung 2)** sind somit bereits pränatal induzierte zentralnervöse Entwicklungsstörungen als grundlegender pathogenetischer Mechanismus der VEOS anzunehmen. Erste klinische Korrelate sind unspezifische neuromotorische, rezeptiv sprachliche und kognitive Entwicklungsstörungen, die im späteren Kindes- oder frühen Jugendalter schließlich in Denkstörungen und letztendlich in die psychotische Erkrankung übergehen.

Tabelle 1

Leitsymptome der Schizophrenie (nach ICD-10)

1. Gedankenlautwerden, -eingebung, -entzug, -ausbreitung
2. Kontroll- oder Beeinflussungswahn; Gefühl des Gemachten bezüglich Körperbewegungen, Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahnwahrnehmungen
3. Kommentierende oder dialogische Stimmen
4. Anhaltender, kulturell unangemessener oder völlig unrealistischer Wahn (bizarrer Wahn)
5. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität
6. Gedankenabreißen oder -einschiebungen in den Gedankenfluss
7. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypien, Negativismus oder Stupor
8. Negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquater Affekt

Tabelle 2

Klassifikation von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis (nach ICD-10)

- Paranoide Schizophrenie (F20.0; häufigste Schizophrenieform im Jugendalter; Wahnvorstellungen, oft akustische Halluzinationen, Wahrnehmungsstörungen)
- Hebephrene Schizophrenie (F20.1; gehäufte Prävalenz im späten Jugendalter und frühen Erwachsenenalter; Affektverflachung, desorganisiertes Denken, Sprachzerfahrenheit, unvorhersehbares und verantwortungsloses Verhalten)
- Katatone Schizophrenie (F20.2; seltenere Form im Kindes- und Jugendalter, alle Altersstufen; psychomotorische Auffälligkeiten mit möglichem Wechsel zwischen Erregung und stuporösen Zuständen)
- Bei der sehr seltenen Form der Schizophrenia simplex (F20.6) treten Negativsymptome ohne eine vorhergehende Produktivsymptomatik auf. Die Differenzialdiagnose zu depressiven Störungen stellt dann eine besondere Herausforderung dar. Charakteristisch sind Negativsymptome auch bei chronifizierten Verläufen (schizophrenes Residuum; F20.5), welche in der Kinder- und Jugendpsychiatrie selten als solche zu erheben sind, da die Erkrankung vorwiegend erst im späten Jugendalter beginnt.

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Für die Diagnostik der Schizophrenie gibt es aktuell keine sowohl empirisch belegte und gleichzeitig praxisrelevante Marker, die durch einfachere apparative Untersuchungen, wie etwa Labor oder bildgebende Verfahren standardisiert erhoben werden können. Am viel versprechendsten als zukünftige, praktikable Screeningmethode könnten die Erkenntnisse zu verminderten Konzentrationen des „Brain derived neurotrophic factors" (BDNF) in Plasma und Liquor sein [31]. Bis dato erfolgt die Diagnosestellung klinisch gemäß den Symptomgruppen, die in der ICD-10 aufgelistet sind **(Tabelle 1)**. Zur Sicherung der Diagnose und zum Ausschluss organischer Erkrankungen ist es vor allem bei der Erstmanifestation einer Schizophrenie wichtig, entsprechende apparative Zusatzdiagnostik durchzuführen. Es gilt dabei, metabolische, entzündliche oder neoplastische Prozesse, Blutungen oder Intoxikationen oder die Folgen von Substanzmissbrauch auszuschließen. Zusätzlich zum körperlichen und neurologischen Untersuchungsbefund sind daher ein MRT des Schädels, Laboruntersuchungen wie Blutbild, Differenzialblutbild, CRP, Leber- und Nierenretentionswerte, TSH sowie ein Drogenscreening erforderlich. Ergänzt wird die Diagnostik durch testpsychologische Untersuchungen in den Bereichen der Exekutivfunktionen, Gedächtnisleistungen und Aufmerksamkeit.

Differenzialdiagnostisch ist psychiatrisch an Persönlichkeitsstörungen, wahnhafte, affektive und schizoaffektive Störungen zu denken; somatisch an hirnorganische Prozesse, toxische, entzündliche, neoplastische oder metabolische Entgleisungen (Elektrolytverschiebung, intrazerebrale Blutung, Epilepsie, Enzephalitis, Lupus erythematodes, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Leber- und Niereninsuffizienz etc.). Bei akutem Beginn sollte eine Borreliose ausgeschlossen werden.

Eingedenk der Entwicklungshypothese der Schizophrenie ist bei frühen Erkrankungen eine sorgfältige Anamnese zur motorischen, sprachlichen und psychosozialen Entwicklung zu erheben:

- Gab es einen Leistungsknick oder bereits seit längerem Konzentrations-, Aufmerksamkeits- oder Gedächtnisschwierigkeiten?
- Waren bereits früher Auffälligkeiten des Gedankengangs, unvermittelte Affektschwankungen oder unvorhersehbare Verhaltensweisen feststellbar?

Tabelle 3

Wichtige psychiatrische Differenzialdiagnosen der Schizophrenie

Differenzialdiagnose ICD-10	Abgrenzung zur Schizophrenie
Organisch bedingte Psychosen F01 – F09	Meist fulminanter Beginn; Differenzierung durch Bildgebung
Psychosen durch psychotrope Substanzen F10	Kontext mit Einnahme psychotroper Substanzen; Differenzierung durch Drogenscreening
Schizotype Störung F21	Anomalien im Denken, Sprechen und Verhalten, kalter Affekt, paranoide Ideen; keine durchgängigen charakteristischen Schizophreniesymptome; Entwicklung und Verlauf vergleichbar mit Persönlichkeitsstörung
Akute, vorübergehende psychotische Störungen F23	Akuter Beginn bei belastendem Ereignis; rasche Remission
Schizoaffektive Störungen F25	Gleichzeitiges oder abwechselndes Auftreten von affektiven und schizophrenen Symptomen
Manie oder Depression mit psychotischen Symptomen F30.2, F32.2	Größenideen, Antriebssteigerung, Ideenflucht, Stimmenhören oder Verarmungs-, Eifersuchts- oder Verschuldungswahn; oft Ich-synthym
Akute Belastungsreaktion F43.0	Bei deutlichen Schizophreniesymptomen: besser F23-Diagnose
Dissoziative Störung F44	Symptome treten vor allem im Kontakt auf, weniger in unbeobachteten Phasen, keine durchgängigen Denkstörungen, oft gute Kenntnisse über das Krankheitsbild („Vorbilder" aus Filmen oder Lektüre), relativ geringer Leidensdruck („belle indifférence")
Paranoide, schizoide Persönlichkeitsstörung F60, F60.1	Übergreifendes, tiefgreifendes abnormes Verhaltensmuster mit Beginn bereits im Kindesalter, Einschränkung der sozialen und Alltagsfunktionen; cave: ich-Dystonie und subjektiver Leidensdruck oft erst im Erwachsenenalter!; Persönlichkeitsstörungen sollten nicht vor dem 16. Lebensjahr diagnostiziert werden
Borderline-Persönlichkeitsstörung F60.3	Auch hier Denkstörungen und Depersonalisations-/Derealisationsereignisse sowie Parathymien; aber: keine durchgängige Produktivsymptomatik, vor allem emotionale Labilität, Impulsivität, Beziehungsabbrüche und aufmerksamkeitssuchendes Verhalten im Vordergrund
Frühkindlicher Autismus F84.0	Auffälligkeiten der Sprache/Kommunikation, sozialen Kontaktfähigkeit sowie Stereotypien; oft Intelligenzminderung; Symptomatik ab Geburt
Intelligenzminderung mit Verhaltensauffälligkeiten F7	„Pfropf-Psychosen" bei Intelligenzminderung möglich; zum Teil sehr erschwerte Diagnosestellung wegen eingeschränkter Mitteilungsfähigkeit

Die diagnostische Klassifizierung zeigt **Tabelle 2**. Wichtige differenzialdiagnostische Abgrenzungen finden sich in **Tabelle 3**.

Prodromalphase

Der vollentwickelten Psychose geht in etwa 75 % der Fälle eine präpsychotische Prodromalphase oft von mehrjähriger Dauer voraus, die erst dann in eine mehr oder weniger rasche Entwicklung akuter Symptome mündet. In 30 – 50 % der Fälle zeigen sich die Vorläufersymptome eng verwandt zu den Auffälligkeiten frühkindlicher Entwicklungsstörungen [32]. Bei Patienten, die in der Prodromalphase in Behandlung kommen, ist ein Screening auf psychoaktive Substanzen und komorbide psychische und körperliche Erkrankungen besonders wichtig, weil diese Stoffe eine psychotische Symptomatik häufig auslösen. Hier ist eine sorgfältige Diagnostik und Differenzialdiagnostik von besonderer Bedeutung, weil vor allem in der Prodromalphase bereits degenerative neurobiologische Prozesse ablaufen, die für die Langzeitprognose des Betroffenen von erheblicher Bedeutung sind. Auch können hier therapeutische Weichen gestellt werden, die von hoher Tragweite für den weiteren Verlauf sind. Unter Einbeziehung von Angehörigen sollten die Betroffenen über die Erkrankung informiert werden, ohne sie mit der vorzeitigen Diagnose einer Schizophrenie zu belasten. Ob in dieser Prodromalphase Antipsychotika gegeben werden sollen, ist noch Gegenstand der Forschung und stark umstritten. Besonders bei jungen Menschen ist die Anzahl derjenigen, die – im Nachhinein betrachtet – aufgrund der Entwicklung einer Schizophrenie zu Recht mit Neuroleptika behandelt werden sollten, relativ gering [36]. Die Wirkungsbilanz scheint also eher ungünstig, gemessen an den unerwünschten Effekten. Andererseits kann die Prophylaxe mit Neuroleptika für die wenigen, die dann tatsächlich manifest psychotisch würden, sehr hilfreich sein.

Therapie der Schizophrenie

Die Behandlung der Schizophrenie in den unterschiedlichen Krankheitsphasen ist stets multiprofessionell. In der Akutphase geht es vor allem um die Etablierung einer therapeutischen Beziehung, Information über Krankheits- und Behandlungskonzepte, die Beseitigung von Krankheitssymptomen, die Verhinderung und Behandlung von Eigen- oder Fremdgefährdung, die Einbeziehung von Angehörigen und Bezugspersonen im Einvernehmen mit den Betroffenen sowie die Verhinderung oder Verminderung sozialer Folgen der Erkrankung. Die Postakutphase soll früh durch rehabilitative Maßnahmen vorbereitet werden. Hierdurch wird die Festigung der therapeutischen Beziehung gefördert und das Abklingen der Krankheitssymptome unterstützt. Es geht um Förderung der Krankheitseinsicht und Behandlungs-

compliance, Entwicklung von Coping-Strategien, Motivation zur Selbsthilfe, Früherkennung drohender Rückfälle, und die Vorbereitung weiterführender rehabilitativer Maßnahmen. In der Remissionsphase stehen die Förderung sozialer Integration, Rückfallprophylaxe, -erkennung und -intervention sowie die berufliche Rehabilitation im Fokus.

Akutbehandlung

Der Abklärung des eigen- oder fremdgefährdenden Potenzials kommt bei schizophrenen Erkrankungen eine hochverantwortliche Bedeutung zu. Die Besonderheit liegt darin, dass Absprachefähigkeit und Krankheitseinsicht oft nicht gegeben sind und ein informatives Gespräch aufgrund der Denkstörungen oder des psychosebedingten Misstrauens der Patienten nicht möglich ist. Anders als bei sonstigen psychiatrischen Störungsbildern entspringen Selbst- oder Fremdgefährdung nicht einer intrinsischen Absicht. Der Psychiater muss deshalb sorgfältig abwägen, ob das Ausmaß der Schizophreniesymptome noch ein Mindestmaß an verantwortungsbewusstem und strukturiertem Handeln ermöglicht, oder ob in Folge der mangelnden Selbststeuerungsfähigkeit keine Sicherheit gegeben ist, was eine geschlossene Unterbringung erfordern würde.

Bei akuter, ausgeprägter Produktivsymptomatik sollte grundsätzlich eine umgehende stationäre Aufnahme in eine (kinder- und jugend-) psychiatrische Fachklinik erfolgen. Kann eine Fremd- oder Eigengefährdung nicht ausgeschlossen werden, ist die geschlossene Unterbringung wegen „Gefahr im Verzug" zu initiieren. Hierzu sollten bei Minderjährigen die Erziehungsberechtigten innerhalb von 24 Stunden ab Unterbringung beim zuständigen Familiengericht einen Antrag auf geschlossene Unterbringung (§ 1631 b BGB) ihres Kindes stellen. Bei Erwachsenen ist zur Abwehr akuter Eigen- oder Fremdgefährdung eine geschlossene Unterbringung in einem psychiatrischen Krankenhaus auf der Rechtsgrundlage der Unterbringungsgesetze (z. B. PsychKG = Gesetz über Hilfen und Schutzmaßnahmen bei psychischen Krankheiten) der Bundesländer beziehungsweise betreuungsrechtliche Unterbringung gemäß §§ 1906 ff. BGB nach vormundschaftsgerichtlicher Anordnung möglich. Eine ärztliche gutachterliche Stellungnahme ist hierzu jeweils erforderlich.

Im Falle der geschlossenen Behandlung sind die üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu treffen (Prüfung des Patientengepäcks auf verletzungsgefährliche Gegenstände, Verwahrung von psychoaktiven Substanzen). Einzelbetreuung oder intensive Überwachung sind aufgrund der Handlungsunvorhersehbarkeit und Labilität des Patienten oft unabdingbar. Eine zentrale therapeutische Maßnahme ist die Reizabschirmung des Patienten, das heißt, größere Menschenansammlungen, Lärm und Unruhe sollten fern gehalten werden. Wichtig zur Entängstigung und Entlastung des Patienten sind die Zuteilung einer festen Bezugsperson des Pflegepersonals pro Schicht, kurze, einfache Erklärungen des Prozedere für den Patienten und die Gewährleistung von Ruhe.

Medikamentöse Behandlung

Zu Beginn einer Psychopharmakotherapie muss eine Aufklärung des Patienten beziehungsweise auch der Erziehungsberechtigten über Wirkungen sowie Nebenwirkungen der Medikamente erfolgen. Der Patient sollte, so weit als möglich, in den therapeutischen Entscheidungsprozess einbezogen werden. Bei Minderjährigen ist immer eine Einwilligung der Erziehungsberechtigten erforderlich.

Individuelle Reaktionsmuster und unerwünschte Begleitwirkungen der Antipsychotika erfordern ein hinsichtlich Substanzwahl, Kombination, Begleitmedikation, Applikation und Dosierung differenziertes Vorgehen. Die Dosierung ist grundsätzlich so niedrig wie möglich zu wählen. Unter Beachtung von relativen oder absoluten Kontraindikationen stehen verschiedene Wirkstoffe unterschiedlicher Substanzklassen (Butyrophenone, Phenothiazine, atypische Neuroleptika; gegebenenfalls in Kombination mit Antidepressiva, Mood Stabilizern, Benzodiazepinen und Antikonvulsiva) in diversen Darreichungsformen (oral, parenteral, Depot) zur Auswahl. Einschränkungen ergeben sich aus dem Zulassungsstatus einzelner Medikamente **(Tabelle 4)**.

Die antipsychotische Behandlung mit Dopamin-D_2-Rezeptor-Antagonisten ist gemäß der Dopamin-Überschuss-Hypothese [3] die wesentliche Therapie der Schizophrenie, vor allem in der Akutphase. Hoch- und niedrigpotente Neuroleptika miteinander zu kombinieren ist häufig klinischer Standard, insbesondere im Anfangsstadium der Behandlung, um eine zusätzliche Sedierung oder Anspannungsreduktion zu erzielen. Parallel kommen oft Benzodiazepine zum Einsatz. Es gelten die Empfehlungen gemäß der DGPPN- [8] und DGKJP-Leitlinien [7] zur Behandlung der Schizophrenie **(Tabelle 5)**. Die mit dem Rezeptorprofil assoziierten erwünschten und unerwünschten Wirkungen fasst **Tabelle 6** zusammen.

Die Antipsychotika der ersten Generation („typische Neuroleptika" wie Haloperidol) führten durch die zerebral ubiquitär ausgeprägte Dopamin-D_2-Rezeptor-Blockade zwar zu hoch potenten antipsychotischen Effekten, die auch heute noch im Akutfall den Einsatz dieser Substanzen rechtfertigen, jedoch häufig auch zu motorischen Nebenwirkungen (Dyskinesien) sowie zu Hyperprolactinämien. Die „atypischen Neuroleptika" („second generation antipsychotics") sind mit diesen unerwünschten Arzneimittelwirkun-

Verkehrstüchtigkeit und Beruf unter Neuroleptika

Die Verkehrstüchtigkeit und Befähigung zu Schulbesuch beziehungsweise Berufsausübung werden durch Neuroleptikatherapie im Vergleich zum unbehandelten Krankheitsstadium verbessert oder wieder hergestellt. Die Frage der Verkehrstüchtigkeit ist individuell zu beantworten. Das Gleiche gilt für die Verrichtung bestimmter Aufgaben am Arbeitsplatz (z. B. Arbeit an Maschinen etc.). Problematisch sind jedoch Kombinationen mit Alkohol- oder Drogenkonsum, manche Kotherapeutika sowie medikamentöse Umstellungsphasen. Für die Praxis könnte bei der Fragestellung nach Verkehrstüchtigkeit unter Neuroleptika eine Durchführung von standardisierten (Dauer-) Aufmerksamkeits-, Reaktions- und Konzentrationstests ähnlich wie bei der Diagnostik eines ADHS orientierend hilfreich sein. Es gelten ansonsten die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung der BASt; 2000 (www.bast.de).

Tabelle 4

Zulassungsstatus und Off-Label-Gebrauch von atypischen Neuroleptika bei Minderjährigen in Deutschland (mod. nach [20])

Wirkstoff	Zulassung	Off-Label
Aripiprazol	Schizophrenie (ab 15 Jahren)	Tics, Impulsivität
Clozapin	Therapieresistente Schizophrenie (ab 16 Jahren)	
Olanzapin	Keine	Schizophrenie, Manie, bipolare Störung, paranoides Denken bei Anorexie, Trichotillomanie, Psychomotorische Erregungszustände
Quetiapin	Keine	Schizophrenie, Manie, bipolare Störung, paranoides Denken bei Anorexie, selbstverletzendes Verhalten, Impulsivität
Risperidon	Aggressivität bei unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion (ab 5 Jahren)	Schizophrenie, Manie, Tics, Stereotypien, Autoaggressivität, Autismus
Ziprasidon	Manie, bipolare Störung (ab 10 Jahren)	Psychomotorische Erregungszustände, Autoaggressivität

Tabelle 5

Empfehlungen zur Akutbehandlung der Schizophrenie gemäß der Leitlinien der DGPPN [8] und DGKJP [7]

- In der akuten schizophrenen Episode sind Antipsychotika Mittel der Wahl.
- Bei der Behandlung der akuten schizophrenen Episode stellen atypische Antipsychotika aufgrund der geringeren Rate an extrapyramidal-motorischen Störungen bei vergleichbarer Wirksamkeit gegenüber konventionellen Antipsychotika Medikamente der ersten Wahl dar, falls nicht der Patient selbst konventionelle Antipsychotika präferiert oder er darauf bereits ohne relevante Nebenwirkungen remittierte.
- Eine Monotherapie mit einem Antipsychotikum ist zu bevorzugen.
- Bei krankhafter Erregung, Angst, innerer Unruhe empfiehlt sich die zeitlich befristete Kombination mit Benzodiazepinen.

gen weit weniger assoziiert, da ihre antidopaminerge Blockade geringergradig und auf das für die Produktivsymptomatik vorrangig verantwortliche mesolimbische System fokussiert ist. Jedoch sind bei den modernen Neuroleptika weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, namentlich Gewichtszunahme und metabolische Nebenwirkungen wie Hyperlipidämie und Diabetes mellitus, zu beachten. Bei den atypischen Neuroleptika ist im Gegensatz zu den klassischen Neuroleptika ein weiterer Vorteil die Affinität zum serotoninergen 5-HT_2-Rezeptor, wodurch sich eine den Antidepressiva ähnliche Wirksamkeit auf die Negativsymptomatik ergibt.

Aripiprazol stellt ein Neuroleptikum der dritten Generation dar, welches als dualistisch wirksamer Partialagonist und -antagonist des D_2-Rezeptors Homöostasefunktionen im Dopaminsystem ausübt. Die Substanz ist zudem relativ gewichts- und stoffwechselneutral.

In ungünstiger Wechselwirkung zu Neuroleptika steht der von vielen Betroffenen ausgeübte Nikotinmissbrauch, der die Konzentration der Psychopharmaka am Wirkort deutlich verringert und hierdurch eklatant höhere Dosierungen erforderlich macht, sowie die Kombination mit Bewegungsmangel, wodurch Adipositasentwicklungen zusätzlich verstärkt werden.

Generell ist die Behandlung einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis sehr aufwendig. Nicht selten sind ein oder mehrere Wechsel der neuroleptischen Medikation notwendig, bis eine möglichst optimale Wirksamkeit auf Plus- und auch Minussymptome gegeben ist. Voreilige Wechsel sollten aber vermieden werden. Die Substanzen sollten ausreichend hoch dosiert werden, sofern keine UAW dagegen sprechen. Eine Serumspiegelbestimmung kann bei der optimierten Dosiseinstellung helfen und detektiert Fast Metabolizer sowie Non-Compliance. Frühestens nach drei bis vier Wochen sollte eine Umstellung erstrebt werden. Bisweilen helfen auch Augmentationsstrategien, das heißt eine Kombination mit einem Zweitmedikament, zum Beispiel einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bei deutlicher Negativsymptomatik, um über die Wechselwirkung an ähnlichen CYP450-Enzymen eine Steigerung des Serumspiegels des Neuroleptikums zu erreichen. Diese Methode kann auch hilfreich sein, wenn man ein gut antipsychotisch wirksames Medikament erhalten will, aufgrund von Nebenwirkungen aber zu einer Dosisreduktion gezwungen ist. Bei Kombinationstherapien, die trotz Empfehlung von primärer Monotherapie durch die Leitlinien bei fast 50 % der Patienten angewandt werden [35], sollte grundsätzlich ein therapeutisches Drug Monitoring durchgeführt werden. Antipsychotikakombinationen mit ähnlichen Wirkprofilen erbringen voraussichtlich keinen Wirksamkeitszugewinn, sondern bergen das Risiko vermehrter UAW; abzuraten ist daher von Ziprasidon plus Risperidon und Kombinationen zwischen Clozapin, Olanzapin und Quetiapin [27].

Studienlage bei Minderjährigen

Es existieren nur sehr wenige nach dem heutigen wissenschaftlichen Standard durchgeführte Studien zu Neuroleptika im Kinder- und Jugendbereich [23]. Bislang wurden zur Indikation Schizophrenie nur wenige doppelblinde, randomisierte Studien publiziert, wobei es sich zum Teil nicht um placebokontrollierte Untersuchungen handelt, sondern um

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Vergleiche gegenüber anderen Neuroleptika. Eine Metaanalyse von 150 pacebokontrollierten, randomisierten Studien mit 20.000 vorrangig erwachsenen Patienten ergab, dass die Atypika Aripiprazol, Clozapin, Olanzapin und Risperidon bei Produktiv- und Negativsymptomen wirksamer seien als die Typika, sonst gebe es keine Überlegenheit [15]. Das Entscheidende ist aber natürlich die Ebenbürtigkeit bei besserer Verträglichkeit. Clozapin zeigte die stärkste Wirksamkeit.

Langzeitbehandlung

Atypische Neuroleptika, möglichst monotherapeutisch, werden bei Minderjährigen wegen der besseren Verträglichkeit vorgezogen [9]. Eine zuverlässige und regelmäßige Einnahme ist Voraussetzung für die stabile Wirksamkeit. Insbesondere bei Compliance-Einschränkungen, Nikotingebrauch oder Kotherapeutika empfiehlt sich die regelmäßige Kontrolle des Arzneimittelserumspiegels. Empfohlene therapeutische Bereiche sind in **Tabelle 7** aufgeführt. Für Minderjährige dienen diese für Erwachsene gültigen Werte orientierend; alterspezifische Werte sind noch Gegenstand der Forschung (www.tdm-kjp.de).

Es wird empfohlen, bei Gabe von atypischen Neuroleptika klinische Zeichen der Hyperprolaktinämie regelmäßig aktiv abzufragen und bei Auftreten entsprechender Symptome den Prolaktinspiegel zu bestimmen. Unterhalb 200 ng/ml kann Dosisreduktion unter weiterer Kontrolle ausreichend sein oder der Wechsel zu Aripiprazol, Quetiapin oder Clozapin erwogen werden. Oberhalb von 200 ng/ml sind die genannten Maßnahmen sehr dringend anzuraten [5]. In den größeren, auch kinder- und jugendpsychiatrischen Untersuchungen zu Olanzapin, Risperidon, Clozapin, Aripiprazol und Quetiapin kam es nicht zu klinisch relevanten kardialen UAW (z. B. QTc-Verlängerung); dennoch sind EKG-Kontrollen zu empfehlen [4]. Aufgrund der Gewichtseffekte mancher Atypika (Jahresverlaufsstudien wiesen bis zu 30 % Gewichtszunahmen unter Olanzapin bei Jugendlichen auf [9]; Minderjährige zeigen durchschnittlich eine um 100 % stärkere Gewichtszunahme als Erwachsene) sollten Body Mass Index und Bauchumfang zu den Standardkontrollen gehören. Pharmakologisch zeigte Metformin die vielversprechendsten Effekte auf zu starke Gewichtszunahme (z. B. 3 x 500 mg/d); zielführend und daher in jedem Fall empfehlenswert wäre jedoch von Beginn an ein Aktivierungsprogramm. Insbesondere Olanzapin und Clozapin können Insulinsekretion und Glucosetoleranz mindern und auf diesem Wege sowie indirekt über die Gewichtszunahme zu diabetischen Stoffwechsellagen führen. In einer siebenjährigen US-amerikanischen Follow-up-Studie entwickelten 18,4 % der mit atypischen Neuroleptika behandelten erwachsenen Patienten einen Diabetes mellitus versus nur 6,6 % in der allgemeinen Klinikpopulation [13].

Triglyzeride und Cholesterol steigen vor allem unter Clozapin und Olanzapin an; Risperidon und Ziprasidon können die Triglyzeridspiegel mitunter senken; Amisulprid und Aripiprazol scheinen neutral zu sein [6]. Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Neuroleptika-Therapie und Fettstoffwechsele-Erkrankungen ist nicht eindeutig zu begründen. Regelmäßige Kontrollen der Blutglukose- und Blutfettwerte sind unbedingt zu empfehlen. In Einzelfällen wird eine Umsetzung oder eine Reduktion der Medikation erforderlich, worunter die Stoffwechselproblematik in der Regel sistiert.

Für Blutbild, Kreatinin, Transaminasen, Blutdruck und Puls sind viertel- bis

Tabelle 6

Wichtige erwünschte und unerwünschte Wirkungen der Neuroleptika gemäß Rezeptorprofil [20]

Antagonismus	Effekte	Procedere
Dopamin-D_2-Rezeptoren	Antipsychotische Wirkung Extrapyramidal-motorische UAWs Prolactinspiegelerhöhung QTc-Verlängerung Gewichtszunahme, Stoffwechselveränderungen	 Anticholinergika/Dosisred./Umsetzung Kontrolle/Dosisreduktion/ Umsetzung EKG-Kontrolle/Dosisreduktion/Umsetzung Aktivierung/Dosisreduktion/Umsetzung
M_{1-5}-Acetylcholin-Rezeptoren	Mund- und Nasentrockenheit Akkommodationsstörungen Obstipation Miktionsstörungen Speichelfluss Gedächtnisstörungen *cave: Glaukomanfall*	Befeuchtung Abwarten (meist vorübergehend) Trinken, Bewegung, Ballaststoffe Cholinergika oder ACh-Esterase-Hemmer Anticholinergika (z. B. Pirenzepin 25–100 mg/d)
H_1-Histamin-Rezeptor	Sedierung, Müdigkeit Gewichtszunahme (?) ***cave:*** *Verstärkung anderer zentral dämpfender Wirkstoffe*	Abwarten (meist vorübergehend) Aktivierung/Dosisreduktion/Umsetzung
Adrenerger alpha$_1$-Rezeptor	Hypotonie, orthostatische Dysregulation, Schwindel Reflextachykardie Sedierung Verstopfte Nase ***cave:*** *Verstärkung der Wirkung anderer adrenerger alpha1-Rezeptorantagonisten*	Kneippen/Dihydroergotamin oder Etilefrin alpha-Adrenozeptor-Antagonisten Abwarten (meist vorübergehend) Nasentropfen
Serotonin-5HT$_2$-Rezeptor	Sedierung Appetitzunahme, Gewichtszunahme Senkung des Risikos für Auftreten extrapyramidal-motorischer UAWs und Prolaktin-Anstieg	Abwarten (vorübergehend) Diät/Aktivierung/Umsetzung auf Amisulprid, Ziprasidon, Aripiprazol

Tabelle 7

Empfohlene therapeutische Bereiche (Plasmakonzentrationen) ausgewählter Neuroleptika für Erwachsene [14]

Wirkstoff	Therapeutisch empfohlener Plasmaspiegel [ng/ml]	Empfehlungsgrad
Amisulprid	100–400	1
Aripiprazol	150–500	2
Chlorpromazin	30–300	2
Chlorprothixen	20–300	3
Clozapin	350–600	1
Flupenthixol	1–10	2
Fluphenazin	1–10	1
Haloperidol	1–10	1
Levomepromazin	30–160	3
Melperon	30–100	3
Olanzapin	20–80	1
Paliperidon	20–60	2
Perazin	100–230	1
Perphenazin	0,6–2,4	1
Pimozid	15–20	3
Pipamperon	100–400	3
Quetiapin	100–500	2
Risperidon	20–60	2
Sulpirid	200–1000	1
Thioridazin	200–2000	1
Ziprasidon	50–200	2

Empfehlungsgrade
1 = Sehr zu empfehlen, es wurde ein therapeutischer Bereich nachgewiesen.
2 = Zu empfehlen, es wird ein therapeutischer Bereich aufgrund von Studien mit festen Dosierungen vorgeschlagen, in denen Plasmakonzentrationen unter therapeutisch effektiven Dosen bestimmt wurden.
3 = Nützlich, es wird ein therapeutischer Bereich aufgrund von pharmakokinetischen Studien im Steady state vorgeschlagen.

halbjährliche Kontrollen zu empfehlen. EEG genügen vor und als Kontrolle nach Einstellung auf ein Neurokeptikum. Eine Ausnahme stellt Clozapin dar, welches wegen des Agranulozytoserisikos beziehungsweise der Ictugenität engmaschige Blutbild- und halbjährliche EEG-Kontrollen erfordert.

Rezidivprophylaxe

Die Wirksamkeit der antipsychotischen Medikamente – sowohl in der Akutphase als auch in der Langzeitbehandlung – ist gut belegt. Depotneuroleptika können, wie bei Erwachsenen oft gezeigt, die Rehospitalisierungsquote deutlich reduzieren [16]. Bei Minderjährigen fehlen randomisiert-kontrollierte Studien zu Depotneuroleptika. Hier kämen am ehesten die modernen Neuroleptika Risperidon und neuerdings Olanzapin als Depotpräparat in Frage, unter sorgfältiger Abwägung des Nebenwirkungsrisikos. Günstig wäre die primäre Einstellung auf die orale Darreichungsform, um eine aussagekräftige Nutzen-Nebenwirkungsbilanz ableiten zu können, und die anschließende Umstellung auf das entsprechende Depot. Zumeist werden wegen der besseren Steuerbarkeit orale Darreichungsformen bei Minderjährigen favorisiert; bei Compliance-Einschränkungen jedoch sind Depotgaben zu erwägen.

Die Behandlungsdauer mit Neuroleptika beträgt bei Erstmanifestation mindestens ein Jahr, nach den Leitlinien der DGKJP zwei Jahre. Bei einem Rezidiv sollte das Medikament für fünf Jahre eingenommen werden. Absetzversuche sollten immer kleinschrittig, alle zwei bis vier Wochen über mindestens drei bis sechs Monate verteilt, unter fachärztlicher Kontrolle erfolgen. Zu schnelles Absetzen birgt immer ein hohes Rezidiv-Risiko. Psychoaktive Substanzen sollten strikt gemieden werden. Abrupte Änderungen im Nikotinkonsum beeinflussen den Wirkspiegel bestimmter Präparate in unvorhersehbarem Grad und sollten unbedingt mit dem psychiatrischen Facharzt besprochen werden, um erforderliche Dosisanpassungen vornehmen zu können.

Zur Optimierung der Rückfallverhütung sollten psychoedukative Interventionen mit geeigneten verhaltenstherapeutischen Elementen kombiniert werden. Das kann in Einzelbehandlungen, Gruppeninterventionen oder als Familienbetreuung geschehen. Dabei geht es darum, dem Patienten Informationen über seine Erkrankung und den verschiedenen Behandlungselementen zu vermitteln, als Grundlage kooperativer klinischer Entscheidungsfindung und Voraussetzung gesundungsförderlichen Verhaltens. Produktive psychotische Symptome und Denkstörungen, primäre und sekundäre depressive Symptomatik, kognitive Beeinträchtigung, niedriger sozioökonomischer Status, Migrationsstatus, negative Einstellungen zur Medikation und medikamentöse Nebenwirkungen sind oft Faktoren, die mit einer Ablehnung der empfohlenen Medikation verbunden sind. Eine tragfähige therapeutische Beziehung mit gutem Informationsfluss und Transparenz der therapeutischen Entscheidungen ist somit die Basis für die Compliance.

Der Patient und seine Bezugspersonen sollten die ersten Anzeichen eines Rückfalls kennen: Verlust des Schlaf-Wach-Rhythmus, Veränderungen von Denken und Wahrnehmung, unvermittelte Affektlabilität und Parathymie sowie uneinfühlbares Verhalten. Das Umfeld sollte aufgeklärt sein über Stressoren wie „expressed emotions“, Überforderung und psychosoziale Belastungsfaktoren. Ein fester Tagesrhythmus, die Einbindung in soziale Aktivitäten sowie die angemes-

sene Übernahme von Aufgaben fördern die Reintegration und das Ressourcenbewusstsein des Patienten.

Weitere therapeutische Elemente

Die Pharmakotherapie soll grundsätzlich in ein Gesamtbehandlungskonzept eingebettet sein, das in Abhängigkeit von einer differenziellen Indikation allgemeine und spezielle psychotherapeutische, sozio- und ergotherapeutische Maßnahmen sowie psychiatrische Behandlungspflege einschließt [12]. Für die Mehrzahl der Patienten und Angehörigen hat es sich dabei als sinnvoll erwiesen, dass auf struktureller Ebene verschiedene Behandlungseinheiten und -institutionen miteinander vernetzt sind und innerhalb dieses Behandlungssystems ein Team, bestehend aus Bezugstherapeut und Arzt, die Behandlung des einzelnen Patienten und seiner Angehörigen settingübergreifend übernimmt beziehungsweise koordiniert.

In der Akutphase sind neben dem Schutz des Patienten kurze, stützende Gespräche mit klar formulierten, kompakten Informationen hilfreich. Der Aufbau einer Alltagsstruktur mit geordnetem Tag-Nacht-Rhythmus sowie die Hinführung zu Fortschritten in der allgemeinen Funktionsfähigkeit (Körperhygiene, Ordnung, Integration) sind erste Schritte. Erst später, nach Bahnung durch die Medikation, sind weiterführende psychotherapeutische Maßnahmen indiziert, unter anderem zur Verarbeitung des meist geänderten Funktionsniveaus und der Erlebnisse in der Psychose. Die kognitive Verhaltenstherapie ist insbesondere bei präpsychotischen Prodromalphasen empfehlenswert und kann den Umgang mit einer persistierenden Positivsymptomatik konstruktiv unterstützen sowie dazu beitragen, Rezidive zu verhüten.

Die Belastbarkeit muss behutsam trainiert und gesteigert werden. Dies kann über computergestützte Programme mit Aufgaben zur Konzentrations- und Aufmerksamkeitsleistung sein, über schrittweise Beschulung, arbeitstherapeutische Strategien oder Praktika. Wichtig ist ein gestuftes Vorgehen. Eine Überforderung ist ebenso zu vermeiden wie eine Unterforderung!

Angehörige und sonstige wichtige Bezugspersonen sollten über die Erkrankung, ihre Therapie und unterstützende Maßnahmen informiert sein. Die Familie benötigt meist Unterstützung in der Verarbeitung der Erkrankung und der Konsequenzen, manchmal ist ein grundlegend veränderter Lebensentwurf notwendig. Entscheidend ist daher die sozialpsychiatrische Begleitung hinsichtlich schulisch-beruflicher Perspektivenplanung und eventuell notwendiger Anschlussmaßnahmen (medizinische Rehabilitation, therapeutisch begleitete Wohnformen, ambulante Hilfen).

Besonderheiten bei Adoleszenten

Patienten mit früh auftretender Schizophrenie (Early-Onset-Schizophrenie) bedürfen in vielerlei Hinsicht besonderer konzeptioneller Hilfestellung, weil sie sich in einer Lebensspanne befinden, die auf mehreren Ebenen wichtige Herausforderungen bietet und in der weitreichende Entscheidungen in beruflicher, sozialer und partnerschaftlicher Hinsicht getroffen werden. Beginnend in den 1950er-Jahren wurde der Begriff „Entwicklungspsychiatrie“ begründet, der in Konzepte der „Adoleszentenpsychiatrie“ gemündet ist. Hierbei wird den besonderen Implikationen Rechnung getragen, die diese Patienten im Jugendlichenalter und jungen Erwachsenenalter qualifiziert. Beispielhaft seien hier als bedeutsame Themen genannt: „Schule“, „Identitätsfindung“, „Familie/familiäre Abhängigkeit versus Autonomie“ „Berufsfindung und -ausbildung“, „Eigenständigkeit und -verantwortlichkeit“ und vieles mehr [21].

Anders als bei einem Erwachsenen mit konstitutioniertem Umfeld, an welches angeknüpft werden kann, befindet sich ein Heranwachsender ohnehin bereits in einer vulnerablen Entwicklungsphase mit vielen Erfordernissen an die persönliche Entwicklung. Eine schwere psychiatrische Erkrankung wie die Schizophrenie unterbricht diese Prozesse beziehungsweise oft erscheren unerkannte Prodromalsymptome schon früh den regelhaften Reifungsverlauf. Eine frühe Erkennung und Behandlung sind somit wesentliche prognostische Faktoren. Je kürzer die Hospitalisation, desto besser, allerdings sind zu frühe Neustarts ohne ausreichende Belastungserprobungen im Vorfeld kontraproduktiv. Insofern muss sehr sensibel und individuell das passende Tempo gefunden und der Patient ganzheitlich – hinsichtlich Krankheit, Schule/Beruf, familiärer Situation, sozialer Kompetenz, Freizeitgestaltung, Ressourcennutzung – unterstützt werden. Für junge Erwachsene sind diese jugendtypischen Themen auch nach Erlangen der Volljährigkeit noch relevant. Im stationären Setting wäre von Vorteil, junge Patienten sektional zusammenzufassen, um ein altershomogenes soziales Übungsfeld, den Austausch mit Gleichaltrigen in einem ähnlichen Lebensabschnitt sowie eine möglichst motivierende und aktivierende Atmosphäre zu gewährleisten, was bei Konfrontation mit wesentlich älteren, chronisch kranken Mitpatienten in anderen Generationen und Lebenssettings oft nicht optimal möglich ist.

Prognose

Die Faustregel besagt, dass ein Drittel der Patienten gut remittiert, ein Drittel mit Rezidiven zu rechnen oder gewisse Beeinträchtigungen zu erwarten hat, während ein Drittel chronisch erkrankt bleibt. Je jünger die Patienten bei Ersterkrankung sind und je höher die genetische Belastung ist, desto mehr neurobiologische Dysfunktionen und Anomalien sind anzunehmen, wodurch die Prognose tendenziell ungünstiger einzuschätzen ist. Die Remissionsraten sowie die Effektstärken der Medikation sind bei jungen Patienten geringer, die UAW hingegen häufiger, besondere das metabolische Syndrom [19]. Bei Onset in der Kindheit zeigten Langzeitstudien, dass im Erwachsenenalter nur etwa ein Fünftel der Patienten selbstständig lebten beziehungsweise auf dem ersten Arbeitsmarkt integriert waren. Die Rate der Betroffenen mit Suizidversuchen lag bei einem Drittel. Folgeerkrankungen wie Depressionen, Ängste und Substanzabusus verkomplizieren den Verlauf [33]. □

LITERATUR

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Prof. Dr. med. Claudia Mehler-Wex
Dr. med. Stefan A. Schriml
HEMERA Klinik für Seelische Gesundheit,
Privatklinik für Jugendliche und
junge Erwachsene
Schönbornstr. 16, 97688 Bad Kissingen
E-Mail: mehler-wex@hemera.de

LITERATUR

1. Benes F.M. Neural circuitry models of schizophrenia. Biol Psych 2009;65:1003-5.
2. Boisson D., Singer P., Shen H., Feldon J., Yee B.K. Adenosine hypothesis of schizophrenia. Neuropharmacol 2012;62(3):1527-1543.
3. Carlsson A. The neurochemical circuitry of schizophrenia. Pharmacopsychiatry 2006;39 [Suppl 1]: S10-S14.
4. Correll C.U. et al.: Recognizing and monitoring adverse events of second- generation antipsychotics in children and adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2006;15: 177 – 206.
5. Correll Ch., Carlson H.E. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008;45: 771-791.
6. DeNayer A-, DeHert M., Scheen A., Van Gaal L., Peuskens J. Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics. Encephale 2007;33: 197-202.
7. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie et al. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen. 2007, 2. Auflage, Deutscher Ärzteverlag, Köln
8. Gaebel W. et al.: S3- Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Band 1. Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Darmstadt 2006
9. Fleischhaker C et al. Clinical drug monitoring in child and adolescent psychiatry; side effects of atypical neuroleptics. J Child Adolesc Psychpharmacol 2006;16: 308 – 316.
10. Fleischhaker C., Heiser P., Hennighausen K., et al. Weight gain associated with clozapine, olanzapine and risperidone in children and adolescents. J Neural Transm. 2007;114:273-280.
11. Gray L.J., Hannan A.J., Zhang X. Metabotropic Glutamate Receptors as Targets for Novel Antipsychotic Treatment. Current Pharmaceut Biotechnol 2012;13(8): 1522-1534.
12. Hasan A. et al.: Diagnose und Therapie der Schizophrenie. DNP 2011;5
13. Henderson D.C., Cagliero E., Copeland P.M., Louie P.M., Borba C.P., Fan X., Freudenreich O., Gogg D.C. Elevated hemoglobin A1c as possible indicator of diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis in schizophrenia patients receiving atipycal antipsychotics. J Clin Psychiatry 2007;68: 533-541.
14. Hiemke C. und TDM-Gruppe der AGNP: AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. Pharmacopsychiatry (2011) 44: 195-235.
15. Leucht S., Corves C., Arbter D., Engel RR., Li C., Davis J.M. Second-generation versus first-generation antipsychotics: a meta-analysis. Lancet 2009; 373:31-41.
16. Leucht S., Heres, S., Kissling W. Davis J.M. Evidence-based pharmacotherapy of schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol 2011;14(2):269-284.
17. Lopez-Munoz F., Alamo C. Neurobiological background fort the development of new drugs in schizophrenia. Clin Neuropharmacol 2011;34(3):111-126.
18. Marenco S., Weinberger D.R. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: Following a trail of evidence from cradle to grave. Dev Psychopathol 2000;12: 501-527.
19. Masi G., Liboni F. Management of schizophrenia in children and adolescents Focus on pharmacotherapy. Drugs 2011;71(2):179-208.
20. Mehler-Wex C. Therapie mit Antipsychotika im Kindes- und Jugendalter. Psychopharmakotherapie 2010;17(4): 175-182.
21. Mehler- Wex C: Adoleszentenpsychiatrie; Entwicklungs- und reifeabhängiges Behandlungskonzept, Neurotransmitter 2012;6:52
22. Mehler-Wex C., Fegert M. Psychopharmakotherapie bei Kindern und Jugendlichen. In: P. Riederer, G. Laux (Hrsg.) Grundlagen der Neuro-Psychopharmakologie. Ein Therapiehandbuch. 2010, Springer, Wien New York, S. 483-506.
23. Mehler-Wex C., Martin M., Wewetzer Ch. Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen. In: M. Gerlach, C. Mehler-Wex, S. Walitza, A. Warnke, Ch. Wewetzer (Hrsg.) Neuro-Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter. Grundlagen und Therapie. 2. Auflage 2009, Springer, Wien New York, S. 477-487.
24. Mehler-Wex C., Renner T. Genetische Befunde zu Schizophrenie. Übersichtsarbeit. Zeitschr Kinder Jugendpsychiatr Psychother 2008;36(1):17-26.
25. Mehler-Wex C., Schwenck Ch., Warnke A. Kognition bei Kindern und Jugendlichen mit Schizophrenie. In: Kircher T., Gauggel S. (Hrsg.). Neuropsychologie der Schizoph2008, Heidelberg, Springer.
26. Mehler-Wex C., Warnke A. Structural brain abnormalities specific to childhood-onset schizophrenia identified by neuroimaging methods. J Neur Transm 2002;109:219-234.
27. Messer T., Schmauss M. Polypharmazie in der Behandlung der Schizophrenie. In: Polypharmazie in der Behandlung psychischer Erkrankungen. 2009, Wien, New York, Springer.
28. Mössner R., Maier W., Rujescu D. Neue Erkenntnisse zur Genetik der Schizophrenie. Nervenarzt 2009;80:6-11.
29. Park C., Park S.K. Molecular links between mitochondrial dysfunctions and schizophrenia. Mol Cells 2012;33(2):105-110.
30. Perez-Costas E., Melendez-Ferro M., Roberts R.C. Basal ganglia pathology in schizophrenia: dopamine connections and anomalies. J Neurochem 2010:113;287-302.
31. Pillai A., Kale A., Joshi A., Naphade M., Raju M., Nastallha A., Mahadik S. Decreased BDNF levels of drug-naive first episode psychodtic subjects. Int J Neurpsychopharmacol 2010;13:535-9.
32. Rapaport J., Chavez A., , Greenstein D., Addington A., Gogtay N. Autism-spectrum disorders an childhood-onset schizophrenia: Clinical and biological contributions to a relation revisited. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 2009;48(19:10-18.
33. Reichert A, Kreiker S, Mehler-Wex C. The Psychopathological and Psychosocial Outcome of Early-Onset Schizophrenia: Preliminary Data of a 13-Year Follow-up. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2008, 2:8.
34. Sendt K.V., Giaroli G., Tracey D.K. Beyond dopamine: glutamate as a target for future antipsychotics. ISRN pharmacol 2012:427267.
35. Stein M., Dietrich D. E., Agelink M. W., Becker W., Chrysanthou C., Driessen M, Kruse G., Machleidt W., Reker T., Schneider U., Moenking H., Emrich H.M., Arolt V., Rothermundt M. Naturalistic Pharmacotherapy of Acute Episodes of Schizophrenic Disorders in Comparison to Treatment Guideline. Pharmacopsychiatry;45(5):189-195.
36. Warner R. Problems with early and very early intervention in psychosis. Brit J Psychiatry 2005;187(suppl. 48):s104-s107.

online

Abbildung 2 (Legende)

[1] Zwillingsstudien zeigten bei monozygoten versus dizygoten Zwillingen Konkordanzraten von 50 versus 10%; bei schizophren erkrankten Verwandten steigt das Risiko, ebenfalls um Schizophrenie zu erkranken (z.B. bei krankem Elternteil auf 13% versus 1% in der Allgemeinbevölkerung); wiochtige Kandidatengene der Schizophrenie sind Chromosom 22q11 (Catecholamin-O-methyltrans-ferase), Chromosom 5q31 (Interleukin-Cluster), Chromosom 6p (Dysbindin-Gen), Chromosom 8q22-p21 (Neuregulin 1); von einer polygenetischen Verursachung muss ausgegangen werden.

[2] Unspezifische prä-/perinatale Geburts-/Schwangerschaftskomplikationen, die gehäuft bei früher Schizophrenie auftreten, sind: Frühgeburt, Präeklampsie, Nabelschnurkomplikationen, niedriges Geburtsgewicht, Asphyxie, abnormale Geburtslage, Sectio, Infektionen der Mutter in der Schwangerschaft (damit zusammenhängend: Geburt in Frühjahrs- oder Wintermonaten).

[3] Wichtige Neurotrophine sind NGF (nerve growth factor), GDNF (glial-cell-derived neurotrophic factor), BDNF (brain-derived neurotrophic factor) sowie NT-3 und NT-6 (neurotrophin 3, 6). Zu ihren Funktionen zählen Synapto- und Neurogenese sowie –funktion, Modulierung der Neurotransmitter-Produktion, Neuronenregeneration und –protektion. Sowohl in Blut-, Liquor- als auch post mortem Untersuchungen zerebraler Gewebsschnitte wurde bei Schizophrenie ein Mangel diverser Neurotrophine mehrfach gezeigt, d.h. der regelrechte Aufbau der Neuroplastizität scheint primär eingeschränkt zu sein.

[4] Unter anderem im präfrontalen Cortex wurden bei Schizophrenie-Kranken post mortem abweichende Dendriten- und Zellkörpermorphologien nachgewiesen sowie beispielsweise eine veränderte Schichtenstruktur der Regio entorhinalis, was auf eine defiziente neuronale Migration im 2. Schwangerschaftsdrittel hinweist.

[5] Radikalhypothese der Schizophrenie: In mehreren Studien wurden mitochondriale Dysfunktionen bei Schizophrenie gezeigt, wodurch es zur erhöhten Produktion freier Radikale kommt. Auch der Metabolismus des überschüssigen Dopamin trägt hierzu bei. Darüber hinaus ist das antioxidative Schutzsystem bei Schizophrenie-Patienten beeinträchtigt. Die freien Radikale oxidieren die Lipide der zerebralen Zellmembranen mit dem Ergebnis übergreifender Zellfunktionsverluste.

[6] Defizite bei Gedächtnis, Lernen, Aufmerksamkeit und Leistungsfähigkeit lassen oft symptomatisch an ein Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom denken. Häufig sind auch Defizite in emotionaler Wahrnehmung und sozialen Fähigkeiten, in Adaptations- und Abstraktionsvermögen sowie bei Problemlösestrategien.

[7] 70% der früh an Schizophrenie Erkrankten weisen prämorbide Sprach- und Bewegungsentwicklungsstörungen auf. Studien zeigten des weiteren prämorbide Störungen der Reizverarbeitung.

[8] Migration, Aufwachsen in städtischem Umfeld, Angehörigkeit zu einer ethnischen Minderheit, niedriger Intelligenz und niedriger Sozialstatus wurden als unspezifische Risikofaktoren der Schizophrenie identifiziert.