



Dietmaier / Schüpbach

Psychopharmaka in der Apotheke

Patienten erkennen, verstehen, beraten



Deutscher
Apotheker Verlag

Dietmaier / Schüpbach

Psychopharmaka in der Apotheke

Patienten erkennen, verstehen, beraten

Otto Dietmaier, Weinsberg
Daniel Schüpbach, Weinsberg

Mit 23 Abbildungen und 73 Tabellen



Deutscher
Apotheker Verlag

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Anschriften der Autoren

Dr. Otto Dietmaier
Ltd. Pharmaziedirektor
Klinikum am Weissenhof
Zentrum für Psychiatrie
74198 Weinsberg

Privat-Dozent Dr. med. Daniel Schüpbach
Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Chefarzt
Klinikum am Weissenhof
Zentrum für Psychiatrie
74198 Weinsberg

Alle Angaben in diesem Werk wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autoren und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliographische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

1. Auflage 2018

ISBN 978-3-7692-6552-1 (Print)

ISBN 978-3-7692-7313-7 (E-Book, PDF)

© 2018 Deutscher Apotheker Verlag
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
www.deutscher-apotheker-verlag.de
Printed in Germany

Satz: abavo GmbH, Buchloe
Druck und Bindung: Ruksaldruck, Berlin
Umschlaggestaltung: deblik, Berlin
Umschlagabbildung: iterum/Adobe.Stock

Vorwort

Psychopharmaka gehören zu den meistverwendeten Arzneimitteln überhaupt. Im Arzneiverordnungsreport 2016 werden die wichtigsten Substanzen dieser Gruppe unter den Begriffen Psychoanaleptika und Psycholeptika mit mehr als 47 Millionen Verordnungen aufgeführt und zählen zu den Top 10 der am häufigsten verordneten Medikamentengruppen. Ein Fünftel der Bevölkerung erleidet mindestens einmal im Leben eine affektive Störung wie eine Depression oder eine bipolare Störung; Angsterkrankungen treten mit einer Häufigkeit bis zu 30 % auf; Schizophrenien stellen alle an der Behandlung Beteiligten vor große Herausforderungen. Antidepressiva gehören sogar zu den am häufigsten verordneten Medikamenten überhaupt; die Verschreibungen von Medikamenten dieser Gruppe haben sich in Deutschland in einem Zeitraum von ungefähr 20 Jahren mehr als vervierfacht.

Pharmazeuten stehen bei Fragen zu Psychopharmaka oft an vorderster Front, sei es gegenüber Patienten, Angehörigen oder auch Fachpersonen. Von einfach zu beantwortenden Anfragen bis hin zu komplexeren Problemstellungen wird eine versierte Auskunft benötigt. Oftmals offenbaren sich in diesem Kontext auch eine gewisse negative Grundhaltung, Vorbehalte und auch Ängste gegenüber dieser Arzneimittelgruppe. Nach unserer Erfahrung bringen viele Patienten – oftmals durch Internet-Recherchen – bereits einen gewissen Kenntnisstand zu den in der Psychiatrie eingesetzten Medikamenten mit. Aber gerade die Fülle an Informationen dort führt ohne Filterung und weitere Gewichtung dazu, dass Menschen teilweise überfordert sind. Sie sind verunsichert und können die erhaltenen Informationen nicht richtig einordnen; oftmals bleibt die auf ihre Bedürfnisse ausgerichtete Beantwortung der Fragen offen.

Unser Buch **Psychopharmaka in der Apotheke** will helfen, die Kompetenz des Apothekers in psychopharmakologischen Fragestellungen zu stärken. Ein wichtiges Anliegen der Autoren war es dabei, sowohl pharmakologische als auch klinisch medizinische Aspekte der Psychopharmakologie im Dialog von Arzt und Apotheker darzustellen.

So werden die wichtigsten psychischen Krankheitsbilder und ihre Therapie aus der Sicht eines klinisch tätigen Psychiaters vorgestellt. Neben den diagnostischen Leitlinien des ICD-10 werden klinische Symptome der Störungsbilder detailliert beschrieben. Psychiatrische und somatische Komorbiditäten bestimmen oft den Verlauf psychischer Erkrankungen und eine Therapie sollte auch diese Aspekte beachten. Die aktuellen Behandlungsleitlinien aus Deutschland, Österreich und der Schweiz sowie zurzeit verfügbare Literatur bilden die Basis der Ausführungen. Grundzüge der Pharmakotherapie, Mono- und Kombinationstherapien, Fragen zur Therapieumstellung, zur Therapieresistenz und zur Veränderung der Lebensqualität werden im klinisch psychiatrischen Teil besprochen. Die Einbettung der Psychopharmakotherapie in ein Therapiekonzept, welches Psychotherapie und soziale Aspekte gleichermaßen berücksichtigt, ist Anliegen dieses Buches.

Ergänzend dazu gibt ein ebenfalls in der stationären Psychiatrie langjährig erfahrener Pharmazeut einen Überblick über die Psychopharmakagruppen, die im Fokus stehen. Anhand von 14 Fallschilderungen wird ein besonderes Augenmerk auf den ärztlich-pharmazeutischen Dialog gelegt. Daneben werden die essentiellen pharmakologischen Basisdaten, die wichtigsten Nebenwirkungen und Interaktionen dargestellt. Vielfältige Tipps und Beratungshinweise sollen die tägliche Arbeit mit dieser komplexen Medikamentengruppe erleichtern helfen und dem Pharmazeuten fundierte Fakten und Empfeh-

lungen an die Hand geben. Im Anhang finden sich alle im Buch genannten Psychopharmaka in übersichtlicher Tabellenform mit ihren wichtigsten Daten; ein ausführliches klinisches Glossar ergänzt das Ganze.

Wir danken dem Deutschen Apotheker Verlag und hier insbesondere Frau Marlene Bareiß für die harmonische Zusammenarbeit und ihre große Geduld mit den Autoren bei der zeitlichen Planung. Ein ganz besonderer Dank geht an Frau Apothekerin Elke Heudorfer für das „strenge“ Korrekturlesen und die vielfältigen Hinweise und inhaltlichen Verbesserungsvorschläge. Danke auch an Frau Dr. med. Melanie Baars, Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, für die vielen hilfreichen Tipps zu Form und Inhalt des Buches und v. a. für ihre unschlagbare Unterstützung.

Weinsberg, im Sommer 2018

Otto Dietmaier
Daniel Schüpbach

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Abkürzungsverzeichnis	XV
Einleitung	XVII

TEIL A SCHIZOPHRENEN

1	Epidemiologie, Ätiologie, Diagnose	3
1.1	Symptome und Behandlungsziele	5
1.1.1	Positivsymptome	6
1.1.2	Negativsymptome	7
1.1.3	Affektive Symptome	7
1.1.4	Kognitive Symptome	8
1.1.5	Agitation	8
1.2	Verläufe	9
1.3	Komorbiditäten	9
1.4	Psychosoziale Aspekte	10
1.5	Sicht der Patienten und Angehörigen	11
1.6	Fallschilderung 1	12
2	Therapie der Schizophrenen	14
2.1	Allgemeines	14
2.2	Therapiearten	15
2.2.1	Akut- und Notfalltherapie	15
2.2.2	Langzeittherapie	19
2.2.3	Rezidivprophylaxe	20
2.2.4	Therapieresistenz	21
2.3	Kombinationstherapien	21
2.4	Therapie der psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten	23
2.5	Therapieumstellung	24
2.6	Kontrolluntersuchungen	25

2.7	Adhärenz	26
2.8	Veränderung der Lebensqualität	27
2.9	Behandlungsleitlinien	28
2.9.1	Internetadressen	28
3	Antipsychotika	29
3.1	Definition	29
3.2	Einteilung	30
3.2.1	Einteilung nach der chemischen Struktur	31
3.2.2	Einteilung nach der neuroleptischen Potenz	32
3.2.3	Einteilung nach dem Rezeptorbindungsprofil	33
3.2.4	Einteilung in typische bzw. atypische Substanzen bzw. nach Generationen	33
3.3	Pharmakologie	35
3.3.1	Pharmakokinetik	39
3.3.2	Depot-Antipsychotika	39
3.3.3	Plasmaspiegelbestimmungen	39
3.4	Indikationen	40
3.5	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	41
3.5.1	Störungen der Beweglichkeit	43
3.5.2	Metabolische Nebenwirkungen	44
3.5.3	Kardio- und zerebrovaskuläre Nebenwirkungen	48
3.5.4	Endokrine Nebenwirkungen	50
3.5.5	Vegetative Nebenwirkungen einschließlich Delir	53
3.5.6	Sedierung	54
3.5.7	Krampfanfälle	54
3.5.8	Störungen des hämatopoetischen Systems	55
3.5.9	Sonstige Nebenwirkungen	56
3.5.10	Kontraindikationen	56
3.6	Fallschilderung 2	57
3.7	Schwangerschaft und Stillzeit	58
3.8	Interaktionen	59
3.8.1	Pharmakodynamische Interaktionen	59
3.8.2	Pharmakokinetische Interaktionen	61

3.9	Fallschilderung 3	63
3.10	Tipps und Empfehlungen zur Beratung in der Apotheke	65

TEIL B AFFEKTIVE STÖRUNGEN

4	Epidemiologie, Ätiologie, Diagnose	73
4.1	Symptome und Behandlungsziele	77
4.1.1	Depressionen	77
4.1.2	Bipolare Störungen	78
4.1.3	Agitation	79
4.2	Verläufe	79
4.3	Komorbiditäten	81
4.4	Psychosoziale Aspekte	82
4.5	Sicht der Patienten/Sicht der Angehörigen	83
4.6	Fallschilderung 4	85
5	Therapie der affektiven Störungen	86
5.1	Allgemeines	86
5.2	Therapiearten	87
5.2.1	Akut- und Notfalltherapie	87
5.2.2	Erhaltungstherapie	92
5.2.3	Rezidivprophylaxe	92
5.2.4	Therapieresistenz	93
5.3	Kombinationstherapien	94
5.4	Therapie der psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten	95
5.5	Therapieumstellung	96
5.6	Kontrolluntersuchungen	96
5.7	Adhärenz	96
5.8	Veränderung der Lebensqualität	97
5.9	Behandlungsleitlinien	98

6	Antidepressiva	99
6.1	Definition	99
6.2	Einteilung	100
6.2.1	Einteilung nach der chemischen Struktur	101
6.2.2	Einteilung nach dem neurobiochemischen Wirkprofil	102
6.2.3	Einteilung nach dem initialen Sedierungs- bzw. Aktivierungsprofil	103
6.2.4	Einteilung nach spezifischen Wirkprofilen	103
6.3	Pharmakologie	104
6.3.1	Neurobiochemische Wirkprofile der einzelnen Antidepressiva- Gruppen	106
6.3.2	Pharmakokinetik	113
6.3.3	Plasmaspiegelbestimmungen	113
6.4	Indikationen	117
6.5	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	120
6.5.1	Kardiovaskuläre Nebenwirkungen	121
6.5.2	Vegetative Nebenwirkungen einschließlich Delir	122
6.5.3	Sexuelle Funktionsstörungen	123
6.5.4	Neurologische Störungen	123
6.5.5	Gastrointestinale Störungen	124
6.5.6	Hämatologische Nebenwirkungen	124
6.5.7	Sedierung bzw. Aktivierung	125
6.5.8	Hyponatriämie	125
6.5.9	Suizidalität	125
6.5.10	Sonstige Nebenwirkungen	126
6.5.11	Kontraindikationen	127
6.6	Fallschilderung 5	128
6.7	Schwangerschaft und Stillzeit	128
6.7.1	Schwangere Patientinnen	129
6.7.2	Stillende Mütter	130
6.8	Interaktionen	130
6.8.1	Pharmakodynamische Interaktionen	130
6.8.2	Pharmakokinetische Interaktionen	135
6.9	Fallschilderung 6	137
6.10	Tipps und Empfehlungen zur Beratung in der Apotheke	138

7	Stimmungsstabilisierer	140
7.1	Definition	140
7.2	Einteilung	140
7.3	Pharmakologie	141
7.3.1	Pharmakokinetik	141
7.3.2	Plasmaspiegelbestimmungen	142
7.4	Indikationen	143
7.5	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	145
7.5.1	Nebenwirkungen	145
7.5.2	Kontraindikationen	147
7.6	Fallschilderung 7	148
7.7	Schwangerschaft und Stillzeit	148
7.8	Interaktionen	150
7.9	Fallschilderung 8	153
7.10	Tipps und Empfehlungen zur Beratung in der Apotheke	156

TEIL C ANGSTSTÖRUNGEN

8	Epidemiologie, Ätiologie, Diagnose	161
8.1	Einteilung der Angststörungen	163
8.1.1	Phobische Störungen	164
8.1.2	Panikstörungen	165
8.1.3	Generalisierte Angststörungen	166
8.1.4	Belastungsreaktion und Belastungsstörung	166
8.1.5	Anpassungsstörungen	166
8.2	Symptome und Behandlungsziele	167
8.3	Verläufe	168
8.4	Komorbiditäten	168
8.5	Psychosoziale Aspekte	169
8.6	Sicht der Patienten und Angehörigen	169
8.7	Fallschilderung 9	170

9	Therapie der Angststörungen	171
9.1	Allgemeines	171
9.2	Therapiearten	172
9.2.1	Akut- und Notfalltherapie	172
9.2.2	Langzeit- und Erhaltungstherapie	172
9.2.3	Rezidivprophylaxe	174
9.2.4	Therapieresistenz	174
9.3	Kombinationstherapien	175
9.4	Therapie der psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten	175
9.5	Therapieumstellung	175
9.6	Kontrolluntersuchungen	175
9.7	Adhärenz	176
9.8	Veränderung der Lebensqualität	176
9.9	Behandlungsleitlinien	177
10	Tranquilizer	178
10.1	Definition	178
10.2	Einteilung	178
10.3	Pharmakologie	181
10.3.1	Pharmakokinetik	184
10.3.2	Plasmaspiegelbestimmungen	185
10.4	Indikationen	185
10.5	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	187
10.5.1	Nebenwirkungen	187
10.5.2	Kontraindikationen	190
10.6	Fallschilderung 10	191
10.7	Schwangerschaft und Stillzeit	192
10.8	Interaktionen	193
10.9	Fallschilderung 11	194
10.10	Tipps und Empfehlungen zur Beratung in der Apotheke	195

**TEIL D
SCHLAFSTÖRUNGEN**

11	Epidemiologie, Ätiologie, Diagnose	199
11.1	Symptome und Behandlungsziele	202
11.2	Verläufe	204
11.3	Komorbiditäten	204
11.4	Psychosoziale Aspekte	204
11.5	Sicht der Patienten und Angehörigen	204
11.6	Fallschilderung 12	205
12	Therapie der Schlafstörungen	206
12.1	Allgemeines	206
12.2	Pharmakotherapie	207
12.2.1	Benzodiazepine	207
12.2.2	Z-Substanzen	208
12.2.3	Sedierende Antidepressiva	208
12.2.4	Sedierende Antipsychotika	209
12.2.5	Sonstige Arzneimittel mit sedierender Wirkung	209
12.3	Kombinationstherapien	209
12.4	Adhärenz	209
12.5	Veränderung der Lebensqualität	210
12.6	Behandlungsleitlinien	210
13	Hypnotika	211
13.1	Definition	211
13.2	Einteilung	211
13.2.1	Hypnotika im engeren Sinne	212
13.2.2	Hypnotika im weiteren Sinne	214
13.3	Pharmakologie	216
13.3.3	Pharmakokinetik	219
13.3.4	Plasmaspiegelbestimmungen	220

13.4	Indikationen	221
13.5	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	221
13.5.1	Nebenwirkungen	221
13.5.2	Kontraindikationen	223
13.6	Fallschilderung 13	224
13.7	Schwangerschaft und Stillzeit	224
13.8	Interaktionen	225
13.9	Fallschilderung 14	227
13.10	Tipps und Empfehlungen zur Beratung in der Apotheke	228
14	Anhang: Substanztabelle	230
	Klinisches Glossar	245
	Fertigarzneimittel-Register	255
	Sachregister	257
	Die Autoren	275

Abkürzungsverzeichnis

Ach	Acetylcholin
AGNP	Arbeitsgemeinschaft Neurologie Psychiatrie
AUC	area under the curve Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve
α_1	α_1 -adrenerger Rezeptor
CK	Kreatinkinase
CYP	Cytochrom
D _{1/2} -Rezeptoren	Dopamin-Rezeptoren
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EKG	Elektrokardiogramm
EPMS/EPS	extrapyramidalmotorisches System
FGA	Antipsychotika der 1. Generation
GAS	generalisierte Angststörung
GHB	γ -Hydroxybuttersäure
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
H ₁	Histamin
5-HT	Serotonin
ICD-10	Internationale Klassifikation psychischer Störungen
MAO	Monoaminoxidase
MCP	Metoclopramid
MNS	malignes neuroleptisches Syndrom
NA	Noradrenalin
NARI	Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
NDRI	Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Inhibitoren
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NSMRI	nicht-selektive-Monoamin-Reuptake-Inhibitoren
OTC	over the counter
PIF	Prolaktin-inhibierender Faktor
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
QT-Zeit	Gesamtdauer der Kammererregung
QTc-Zeit	frequenzkorrigierte QT-Zeit
SCN	Nucleus suprachiasmaticus
SGA	Antipsychotika der 2. Generation
SNRI	Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
SRE	Serotonin-Reuptake-Enhancer
SSRI	selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
t/2	Eliminationshalbwertszeit
TdP	Torsades des Pointes
TDM	Therapeutic Drug Monitoring
TSH	Thyreidea-stimulierendes Hormon
UAW(s)	unerwünschte Arzneimittelwirkung(en)
WFSBP	World Federation of Societies of Biological Psychiatry
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentralnervensystem

Einleitung

Psychische Erkrankungen sind sehr häufig; geschätzt sind in Deutschland ca. 28 % der Bevölkerung betroffen. Es besteht eine erhebliche Belastung für Patienten, Angehörige und die ganze Gesellschaft.

Die Therapie psychischer Störungen hat in den letzten Jahren durch die Etablierung diverser Leitlinien deutlich an Gewicht gewonnen. Mit Hilfe dieser nationalen und internationalen Behandlungsleitlinien stehen den Fachkreisen in der Regel valide Basisdaten und Empfehlungen für eine leitlinienkonforme Therapie zur Verfügung. In Deutschland sind es v. a. Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), für Österreich die Konsensus-Statements der Österreichischen Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB) und für die Schweiz Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie (SGPP) (Hinweise dazu finden sich in den Referenzlisten der jeweiligen Kapitel dieses Buches).

Etwa 0,5 bis 1,0 % der Bevölkerung leidet an einer Störung aus dem **schizophrenen Formenkreis**. Die psychopharmakologische Behandlung mit Antipsychotika steht deutlich im Vordergrund. Es kommen sowohl Antipsychotika der ersten als auch der zweiten Generation in der Mono- oder Kombinationstherapie zum Einsatz. Die Präparate sind nachweislich wirksam und können den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen. Allerdings weisen viele Antipsychotika neben motorischen Störungen auch kardiovaskuläre und metabolische UAW auf. Im ► Buchteil A wird darauf detailliert eingegangen.

Affektive Störungen können v. a. in unipolar depressive und bipolare Störungen unterteilt werden. Ungefähr 20 % der Bevölkerung erleiden mindestens einmal im Leben eine affektive Störung. Psychopharmakologisch stehen Antidepressiva zur Behandlung unipolarer Depressionen und Stimmungsstabilisatoren wie Lithium zur Therapie bipolarer Störungen zur Verfügung. Diese Medikamente sind wirksam und können die Patienten in punkto Stimmung und Antrieb stabilisieren. Sie wirken, korrekt angewendet, antisuizidal. Näheres dazu findet sich im ► Buchteil B.

Angststörungen sind die häufigsten psychischen Störungen und können sich mit einer Prävalenz von 14 bis 29 % manifestieren. In Europa sind lt. einer großen Studie mehr als 60 (!) Millionen Menschen betroffen (Wittchen et al., 2011). Die psychopharmakologische Behandlung von Angststörungen umfasst u. a. Antidepressiva, Benzodiazepine, Kalzium-Kanalmodulatoren u. a. Näheres dazu findet sich im ► Buchteil C.

Schlafstörungen gehören zu den am häufigsten vorgebrachten Beschwerden, die von bis zu 20 % aller Patienten beim Hausarzt vorgebracht werden. In Deutschland sind ein bis zwei Millionen Menschen abhängig von Tranquilizern und Hypnotika, v. a. Frauen und ältere Menschen. Heute versucht die moderne Schlafmedizin psychotherapeutische Methoden zur Verbesserung der Schlafqualität und der Schlafdauer an erster Stelle einzusetzen. Als medikamentöse Strategien werden vorrangig sog. Z-Substanzen, teilweise auch noch Benzodiazepine eingesetzt; zusätzlich kommen auch Antidepressiva und niederpotente Antipsychotika der ersten Generation zum Einsatz. Im ► Buchteil D findet der Leser die entsprechenden Informationen.

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass die Psychopharmakotherapie einen hohen Stellenwert, oftmals sogar den wichtigsten, in der Behandlung psychischer Störungen besitzt. Dabei weist sie im Vergleich zur medikamentösen Therapie somatischer Krankheiten eine vergleichbar gute Effektstärke auf. Antidepressiva gehören zu den am

häufigsten verordneten Medikamenten überhaupt. Die Verordnungszahlen dieser Psychopharmakagruppe haben sich in Deutschland in einem Zeitraum von ungefähr 20 Jahren mehr als vervierfacht.

Dennoch gibt es Meinungen, dass der Ruf der Psychopharmakotherapie, im Gegensatz zur Psychotherapie, nicht der beste ist. Welche Gründe könnten zu einer kritischen Haltung in der Bevölkerung geführt haben?

Vor dem Einsatz von Psychopharmaka sind, wie in anderen medizinischen Fachrichtungen auch, eine möglichst genaue Diagnose und medizinische Abklärungen/Kontrollen notwendig. Leider ist dies bei Anwendung dieser Substanzgruppe nicht immer der Fall. So sind u. a. der Missbrauch von Schlafmitteln und anderen Psychopharmaka in der Drogenszene, der missbräuchliche Einsatz von Psychostimulanzien zur Leistungssteigerung v. a. bei Studierenden, die Einnahme von Antidepressiva als vermeintliche Glücksbringer oder Abhängigkeiten von Benzodiazepinen nur einige Aspekte, die im Zusammenhang mit Psychopharmaka abschreckend wirken können. Oftmals wird auch die Sorge/Angst vorgebracht, dass die Substanzen abhängig machen bzw. die Persönlichkeit verändern würden. Hausärzte und Apotheker sind fast täglich mit derartigen Phänomenen konfrontiert und können durch eine entsprechende Beratung dazu beitragen, die Adhärenz des Patienten zu seiner Psychopharmakotherapie zu stärken.

Fakt ist, dass bei korrekter Diagnose, Indikation, Dosierung und Kontrollen Psychopharmaka entscheidend zur Linderung von Symptomen schwerer psychischer Leiden beitragen. Sie können Suizidalität abwenden und es dem Patienten zusammen mit seinem Therapeuten ermöglichen, aus der Krise herauszufinden. Ärztliche und pharmazeutische Expertise ist dafür eine wichtige Bedingung.

Heute gilt die Einbettung einer psychopharmakologischen Therapie in ein Behandlungskonzept, welches psychotherapeutische und soziotherapeutische Komponenten umfasst, als „State-of-the-Art“. Dabei sollte die Therapie stets auf das Individuum zugeschnitten sein. Immer muss eine Nutzen-Risiko-Abwägung der Therapie bezüglich aller Begleiterkrankungen und bereits bestehender medikamentöser Therapien des Patienten erfolgen. Alle wichtigen therapeutischen Vorgehensweisen sollen gemeinsam mit dem Patienten im Sinne eines „Shared-Decision-Making“ vereinbart werden.

Aktuell stehen auf dem Markt eine Reihe von wirksamen Substanzen gegen Psychosen, Depressionen, Angststörungen usw. zur Verfügung. Allerdings haben wir im Bereich der Psychopharmakotherapie auch großen Verbesserungsbedarf. Probleme wie häufige Non-Response, hohe Rezidivraten, Wirklatenzen und teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen wie u. a. massive Gewichtszunahme oder metabolische Effekte warten auf eine Lösung.

Nicht unerwähnt bleiben soll, dass in den letzten Jahren einige bedenkliche Studienergebnisse veröffentlicht wurden, deren Bedeutung und Tragweite noch weitere Untersuchungen notwendig machen. So wurde eine Volumenminderung der grauen und weißen Hirnsubstanz bei Schizophrenen, die eine Antipsychotikatherapie erhielten, festgestellt. Inwieweit hier ein Zusammenhang mit der medikamentösen Therapie besteht, ist bis dato unklar, da Vergleichsgruppen von Schizophrenen, die überhaupt keine Antipsychotika bekommen hatten, nur schwer zu finden sind. Hier müssen weitere Untersuchungen abgewartet werden, bevor die Sachlage eindeutiger bewertet werden kann. Weiterhin wurde in verschiedenen Studien gezeigt, dass schizophrene Patienten eine deutlich geringere Lebenserwartung (10–20 Lebensjahre weniger) haben als Menschen ohne die Diagnose Schizophrenie (sog. „Mortality gap“). Einer der Gründe könnte darin liegen, dass

z. B. Patienten mit Schizophrenie nicht im gleichen Ausmaß vom medizinischen Fortschritt in der Medizin profitieren wie die Allgemeinbevölkerung. Erschwerend kommt hinzu, dass die Häufigkeit von u. a. arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und metabolischen Störungen bei Patienten mit Schizophrenie höher ist, als in der Normalbevölkerung. In diesem Kontext könnte eine Therapie mit Antipsychotika, die ein metabolisches Nebenwirkungsprofil besitzen, einen zusätzlichen negativen Effekt haben.

Die Tatsache, dass Psychopharmaka schwere UAW verursachen können (z. B. Teratogenität bei Valproat) hat in enger Zusammenarbeit europäischer und internationaler Überwachungsbehörden dazu geführt, dass Fachinformationen relativ rasch überarbeitet und im Bedarfsfall auch Rote-Hand-Briefe schnell publiziert werden. Behandlungsleitlinien, Interaktionsprogramme, Web-Sites, die sich auf bestimmte UAW spezialisiert haben (z. B. für Substanzen, welche eine QTc-Verlängerung verursachen können) oder die sich mit Reproduktionstoxikologie befassen, können für eine möglichst nebenwirkungsarme Psychopharmakotherapie sinnvoll genutzt werden. Gerade in der sehr häufig komplexen Materie der Psychopharmakologie ist das Fachwissen der Apotheker in besonderem Ausmaß gefordert, um Patienten und medizinisches Fachpersonal bei Fragen zur Therapie mit Psychopharmaka unterstützend zu beraten. Hierzu soll dieses Buch einen Beitrag leisten.

Literatur

- Fusar-Poli P, Smieskova R, Kempton MJ et al. Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 37: 1680–1691, 2014
- Jacobi F, Höfler M, Strehle J et al. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Nervenarzt* 85: 77–87, 2014
- Leucht S et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *British Journal of Psychiatry* 200: 97–106, 2012
- Moilanen J, Huhtaniska S, Haapea M et al. Brain morphometry of individuals with schizophrenia with and without antipsychotic medication – The Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *European Psychiatry* 30: 598–605, 2015
- Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry* 64: 1123–1131, 2007
- Wittchen HU et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 21: 655–679, 2011

Teil A Schizophrenien



1 Epidemiologie, Ätiologie, Diagnose

1

Schizophrenien stellen eine Krankheitsgruppe dar, welche mit einer tiefgreifenden Veränderung des eigenen Erlebens und dessen Bezug zur Umgebung einhergehen. Die Symptomatik wird folgendermaßen unterteilt:

- Positivsymptome, wie akustische Halluzinationen oder Wahnerleben,
- Negativsymptome, wie verminderter Affekt, Apathie oder Einschränkungen der Denkleistung,
- kognitive Symptome, die das Konzentrationsvermögen, die Gedächtnisleistung oder komplexe Funktionen betreffen.

Etwa 0,5 bis 1 % der Bevölkerung leidet an dieser Erkrankung, und neben den Schizophrenien im engeren Sinn gibt es ähnliche Krankheitsformen, welche zusammen mit der Schizophrenie unter dem Begriff der „Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis“ zusammengefasst werden. Der Fokus der folgenden Ausführungen liegt auf den Schizophrenien.

Epidemiologie: Die Prävalenz der Schizophrenien weist einen Wert von 0,51 % auf, wobei das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen, DSM 5 von 0,3 bis 0,7 % ausgeht. Hier wird auf die Fluktuation dieser Werte durch eine Anzahl Variablen (z. B. Land, Migration) hingewiesen. Männer erkranken früher als Frauen, um 20-jährig vs. 25-jährig. Insgesamt kann man davon ausgehen, dass die Häufigkeit von Schizophrenien je nach Land etwas variiert.

Ätiologie: Bis zur jetzigen Zeit konnte keine eindeutige Ursache für Schizophrenie gefunden werden. Grob gesagt kann man drei Gruppen von ursächlichen Merkmalen unterscheiden: Erstens solche, die im Individuum vorhanden sind, zweitens Umwelteinflüsse und drittens die Wechselwirkung zwischen Individuum und Umwelt.

- Wissenschaftliche Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass die Krankheit bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt, nämlich während der **Schwangerschaft**, beginnt. Studien belegen den Einfluss von Infektionen und Stress während der Schwangerschaft, also in utero. Komplikationen während der Entbindung kommen als Risikofaktoren für eine schizophrene Erkrankung hinzu. Hier gilt zu beachten, dass nach heutigem Wissensstand die erwähnten Merkmale mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko assoziiert sind, aber sich viel zu unspezifisch darstellen, als dass man aus einer

derartigen Komplikation den automatischen Schluss ziehen könnte, dass bei einem solchen Kind in jedem Fall später eine Schizophrenie ausbrechen wird.

- Ohne Zweifel besitzen Schizophrenien eine erhebliche **genetische Komponente**, welche durch Zwillingsstudien nachgewiesen wurde. So ist zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit an Schizophrenie zu erkranken für ein Geschwister fast 50 %, wenn sein monozygoter Zwilling an dieser Krankheit leidet, und das Risiko beträgt etwas über 10 % bei dizygoten Zwillingen. Neueste Hinweise aus der genetischen Forschung der Schizophrenien lassen vermuten, dass die Erkrankung einen polygenetischen Modus aufweist. Allerdings konnten keine sogenannten Kandidatengene nachgewiesen und robust repliziert werden. Insgesamt ergeben die genetischen Studien für einzelne Gene keine konklusiven Resultate und haben bisher keine klinische Relevanz entfalten können.
- Epidemiologische Arbeiten wiesen die Rolle von **Umgebungsfaktoren** für die Krankheitsentstehung nach, wie Leben in urbanen Regionen, soziale Isolation und Migration.

Für die Pathophysiologie liegen erste Erkenntnisse aus molekularbiologischen, genetischen und bildgebenden Verfahren vor. Die Studienlage ist umfangreich, ebenso die Resultate, welche teilweise interessante Ansätze aufweisen. Aktuell gibt es allerdings keine biologische oder neurowissenschaftliche Methode zur Diagnose oder Prognose der Schizophrenien, die hinreichend spezifisch und sensitiv ist, in klinisch relevanter Weise beizutragen. Dies ist auch daran zu erkennen, dass diese Methoden für die aktuelle Version des DSM nicht in Betracht gezogen wurden.

Die sogenannte **Dopaminhypothese** zur Entstehung der Schizophrenie postuliert, dass, vereinfacht ausgedrückt, ein Überwiegen des Dopamins im Striatum (ein Teil der Basalganglien) zu einer verminderten Filterleistung des Thalamus führt. Somit folgt eine Dysbalance im zerebralen Kortex, weil hier u. a. der exzitatorische Neurotransmitter Glutamat erhöht ist. Dieses Modell bildet nach wie vor die Basis für die Entwicklung von antipsychotisch wirksamen Medikamenten – die Dopaminhypothese erfuhr im Laufe der Zeit diverse Erweiterungen unter Einbezug von anderen Neurotransmittersystemen.

Das **Vulnerabilitäts-Stress-Modell** stellt ein breit akzeptiertes Modell zur Ätiopathogenese der Schizophrenie dar, welches weiterentwickelt wurde. Sinngemäß geht dieses Modell von einer Vulnerabilität aus, die durch genetische und/oder Umgebungsfaktoren mitbestimmt ist. Mit Vulnerabilität ist die Bereitschaft gemeint, eine Schizophrenie zu entwickeln. Wenn sich nun die Waagschale zwischen Stressoren und Bewältigungsstrategien, also des Copings, zuungunsten des Copings Richtung Stressoren absenkt, kann sich eine psychotische Symptomatik entwickeln.

Diagnose: In Europa erfolgt die Diagnose nach standardisierten klinisch-diagnostischen Leitlinien, der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen oder abgekürzt dem ICD-10 (Internationale Klassifikation psychischer Störungen, Kapitel V (F)); im Gegensatz zu den USA, wo das DSM 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 2015) die diagnostischen Leitlinien vorgibt.

Grundsätzlich erfordert die Diagnostik eine gebührende klinische Erfahrung, am ehesten auf dem Fortbildungsniveau eines Facharztes für Psychiatrie und Psychotherapie. Dazu müssen sorgfältige Abklärungen erfolgen und andere Ursachen eines psychotischen Zustandsbilds ausgeschlossen werden. Zu denken ist an drogeninduzierte Psychosen durch Cannabinoide, Kokain oder Amphetamine, organisch bedingte Psychosen, die

durch Läsionen des Cerebrums verursacht werden und an medikamentenbedingte Psychosen (z. B. Parkinsonmedikamente).

Im ICD-10 sind die folgenden Hauptsymptome festgehalten; mindestens eines dieser Hauptsymptome muss für die Zeitdauer von mindestens vier Wochen ständig und deutlich vorhanden sein, um die Diagnose Schizophrenie stellen zu können (► Kap. 1.1):

- Ich-Störungen wie Gedankenausbreitung (eigene Gedanken gehen auf andere über),
- Wahn,
- akustische Halluzinationen,
- bizarrer Wahn.

Oder:

Zwei oder mehr der folgenden Symptome müssen mindestens vier Wochen ständig und deutlich vorhanden sein, um Schizophrenie zu diagnostizieren:

- anhaltende Sinnestäuschungen jeder Sinnesmodalität,
- Störungen des Gedankenflusses, sog. formale Denkstörungen,
- Störungen des psychomotorischen Ausdrucks,
- negative Symptome.

Das ICD-10, Kapitel F2, unterscheidet vier Subtypen der Schizophrenie: die paranoide, die hebephrene, die katatone und die undifferenzierte Schizophrenie. Diese Unterteilung ist im DSM 5 (2015) aufgegeben worden.

Wenn die Symptome kürzer als vier Wochen auftreten, spricht man nicht von einer Schizophrenie, sondern bezeichnet derartige Psychosen beispielsweise als akute schizophreiforme Störung oder akute polymorph psychotische Störung.

Der Begriff der Schizophrenie-Spektrum-Störungen beinhaltet mit Schizophrenie verwandte Erkrankungen, welche auch im Kapitel F2 des ICD-10 aufgeführt sind. Das Kapitel F2 erläutert u. a.: die schizotype Störung, die wahnhaftige Störung und die schizoaffektive Störung.

Schizotype Störung: Exzentrisches Verhalten und Anomalien des Denkens und der Stimmung, die schizophren wirken, ohne dass je eindeutig schizophrene Symptome auftreten.

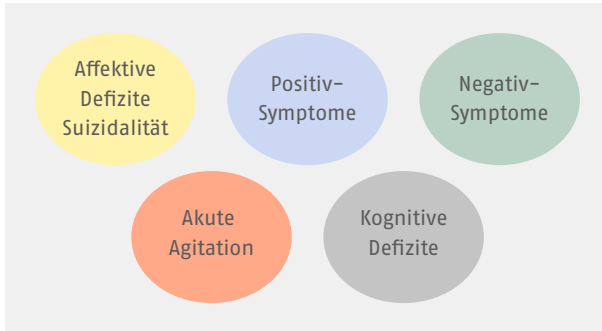
Wahnhaftige Störung: Auffälligstes Charakteristikum ist ein langdauernder Wahn.

Schizoaffektive Störung: Episodische Störung mit sowohl affektiven und psychotischen Symptomen.

- **MERKE** Die Ätiologie der Schizophrenien ist ungeklärt. Auch genetische Komponenten und Umwelt-Variablen spielen eine Rolle. Die Diagnose erfolgt nach dem ICD-10, wobei Ich-Störungen, Halluzinationen und Wahn primäre Symptome sind; Negativsymptome oder auch kognitive Störungen kommen hinzu. Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell ist ein weit verbreitetes Konzept zur Entstehung der Schizophrenie.

1.1 Symptome und Behandlungsziele

Im Wesentlichen werden bei Schizophrenie Positiv-, Negativsymptome, affektive Symptome und Einschränkungen im Denkvermögen beobachtet. Diese Symptome können in



● **Abb. 1.1** Wesentliche Symptome bei Schizophrenien

sehr unterschiedlicher Ausprägung vorkommen, von nicht feststellbarer bis hin zu sehr schwerwiegender Ausprägung. Hinzu kann Agitation treten. Man spricht im Englischen von „Treatment Targets“, d. h. Behandlungszielen (● Abb. 1.1).

1.1.1 Positivsymptome

Wahrnehmungsstörungen

... im Sinne der Halluzinationen, also Wahrnehmungserlebnisse ohne gegenständliche Reizquelle.

Typischerweise handelt es sich dabei um kommentierende oder dialogisierende Stimmen, auch mit imperativem Charakter. Sie werden als fremd wahrgenommen.

Klinische Beispiele:

- Ein Patient hört während seines Klinikaufenthalts immer wieder die Stimme des Oberarztes, der über ihn spricht, auch wenn der Patient alleine ist. Die Stimme gibt Kommentare ab.
- Ein anderer Patient hört die Stimme der verstorbenen Großmutter, die ihm Befehle erteilt (sog. imperative Stimmen); z. B. „zieh dich an“, „tu dies oder das“, oder zum Suizid auffordert.

Akustische Halluzinationen können unterschiedliche Merkmale aufweisen: dialogisierend oder Befehle erteilend (imperative Stimmen), ein- oder mehrstimmig, männlich, weiblich oder beides, bekannt oder unbekannt, laut oder leise, selten oder oftmals/dauernd vorkommend, positive und negative Inhalte; akustische Halluzinationen können auch als Geräusche imponieren. Halluzinationen anderer Sinnesmodalitäten können, wenn auch seltener, vorhanden sein.

Inhaltliche Denkstörungen

... wie Wahn.

Dabei kann Wahn als inhaltliche Denkstörung aufgefasst werden, die eine nicht korrigierbare Fehlbeurteilung der Realität darstellt. Ein Merkmal des Wahns kann sein, dass der Patient die entsprechenden Inhalte in krankhafter Weise auf sich bezieht. Es gibt unterschiedliche Arten von Wahn: beispielsweise Beeinträchtigungs-, Beziehungs-, Schuld-, hypochondrischer, Verarmungs-, Versündigungs- oder Liebeswahn. In der klinischen Praxis wird unterschieden zwischen dem unausgeformten Wahn, ohne feste Zuordnungen, einem allgemeinen Gefühl des vermehrten Auf-Sich-Beziehens und dem systemati-

sierten Wahn, welcher eine Verschachtelung von verschiedenen Wahnideen beinhaltet, mit Verknüpfungen. Beispiele:

- a) Ein Beeinträchtigungswahn kann sich darin äußern, dass eine Patientin wähnt, die Nachbarin verunstatte die Wäsche. Überzeugungsversuche der Angehörigen, dass diese Idee und deren Bezug (die Nachbarin will der Patientin durch Verschmutzen der Wäsche schaden) nicht richtig sind, schlagen im Allgemeinen fehl.
- b) Ein bizarrer Wahn ist ein soziokulturell unangemessener Wahn. Beispielsweise die Idee, über ein Zahnimplantat via Satellitensteuerung alle Universitäten der Welt beeinflussen zu können.

Ich-Störungen

Gemeint ist z. B. das Phänomen des Gedankenausbreitens, dass die eigenen Gedanken nicht bei sich bleiben, sondern sich auf wie auch immer geartete Weise auf andere Menschen ausbreiten. Oder Gedankeneingebung, dass einem fremde Gedanken eingeflüßt werden. Beispiele:

- a) Ein Patient erzählt im Einzelgespräch, dass er mit seinen Gedanken andere Patienten steuern könne.
- b) Ein anderer Patient berichtet in der Erstaufnahme, dass sich das Energieniveau zwischen ihm und Personen seiner Umgebung verändert habe und er durch diese Personen gesteuert werde.

1.1.2 Negativsymptome

Die Gruppe der Negativsymptome beinhaltet folgende Merkmale:

- **Flacher Affekt:** Gemeint ist z. B. Mimik mit wenig Ausdruck; ein Patient zeigt beim Bericht einer traurigen oder auch fröhlichen Begebenheit aus seinem Leben nur geringe Veränderungen der Mimik.
- **Alogie:** Die Sprache ist verändert, es besteht Einsilbigkeit, eine geringe Veränderung der Stimmhöhe, eine erhöhte Zeitspanne der Antwort auf eine Frage; z. B. ist das Gespräch mit Patienten, welche an Schizophrenie leiden, durch kurze Antwortsätze gekennzeichnet. Auch die Flexion der Sprache, die Sprachmelodie, ist u. U. vermindert.
- **Apathisches Wesen:** Viele Patienten mit Schizophrenie sitzen über eine längere Zeit herum, ohne eine Tätigkeit und sehen lange und ziellos TV.
- **Anhedonie:** Dies bedeutet im Zusammenhang mit der Schizophrenie fehlendes Interesse an zwischenmenschlichen Interaktionen oder fehlende Freude an Freizeitaktivitäten. Normalerweise betreiben Individuen Hobbies, wie Wandern, ins Kino gehen, Lesen oder Freunde treffen. Man denke hier an sich selbst. Viele Patienten mit Schizophrenie haben nur noch wenige oder gar keine Hobbies mehr.

Negativsymptome werden unterschieden in primäre, auf die Krankheit zurückzuführende, und sekundäre, beispielsweise als Folge der Wirkung von Antipsychotika.

1.1.3 Affektive Symptome

Neben dem oben beschriebenen flachen Affekt tendieren Schizophreniekranken zu **Depressionen**, v. a. nach einem psychotischen Schub. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass die Suizidrate bei Patienten mit Schizophrenie bis zu 13-mal so hoch ist wie in der Normalbevölkerung. Depression im Rahmen einer schizophrenen Grund-

erkrankung stellt ein erhebliches Risiko für einen Suizid dar; der behandelnde Arzt muss diesen Symptomen immer wieder Beachtung schenken.

1.1.4 Kognitive Symptome

Einschränkungen im Denkvermögen können bei Schizophrenie ein erhebliches Ausmaß annehmen. Die Aufmerksamkeit, das Gedächtnis (nicht primär das Erinnerungsvermögen, sondern die Organisation der Gedächtnisinhalte) und komplexe Funktionen können betroffen sein. Ein alltägliches Beispiel für komplexe exekutive Funktionen ist das Kochen, welches aus einer Vielzahl von Sequenzen und Zeitbeschränkungen besteht, will man aus Grundnahrungsmitteln ein schmackhaftes Menu kreieren. Patienten benötigen beim Kochen in der Planung der Abläufe und im Zeitmanagement Unterstützung. Auch die korrekte Einnahme der Medikamente (Anzahl, Zeit, vor und nach Mahlzeiten) nach ärztlicher Verordnung stellt für viele Patienten eine Herausforderung dar und sollte zuerst mit einem Medikamentenschieber eingeübt werden.

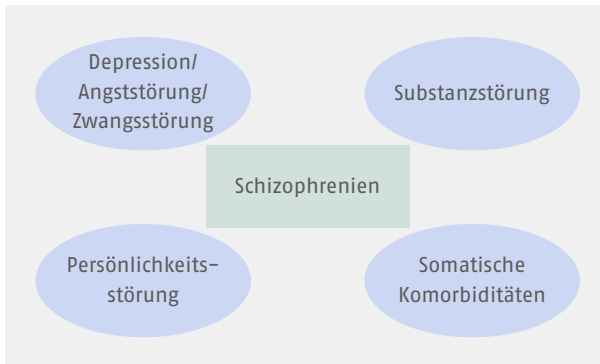
1.1.5 Agitation

Agitation, also eine Unruhe, kann auch in Aggression gegen Gegenstände, Dritte oder gegen sich selbst münden. Agitation und ihre Weiterungen finden sich vielfach bei Patienten, welche unmediziert sind oder einen Rückfall erlitten haben. Gezielte Gewalt gegen Dritte ist zum Glück selten, lässt sich aber nicht ganz ausschließen. Wenn Schizophreniekranken ihre Umgebung in ein Wahnsystem einbinden, wahnhaftes Beeinträchtigungsideen überhand nehmen, der Patient gemäß dieser Ideen handelt und sich davon nicht distanzieren kann, so ist das Risiko eines Gewaltakts gegen Dritte vorhanden. Ein höheres Risiko besteht zudem, wenn in der Krankheit bereits manifeste Gewaltereignisse bekannt sind und wenn zusätzlich ein komorbider Substanzmissbrauch vorhanden ist. Einschränkend ist anzufügen, dass solche Risikofaktoren allgemein für ein erhöhtes Aggressionspotenzial verantwortlich sind; sie sind also für Schizophrenie nicht spezifisch.

Positivsymptome tendieren zu schubweiser Manifestation, können aber auch ständig vorhanden sein. Negativsymptome und kognitive Defizite zeichnen sich durch einen längeren Verlauf aus, sind weniger abhängig von einzelnen Krankheitsschüben. Depressive Symptome können sich während des ganzen Krankheitsverlaufs äußern.

Antipsychotische Therapie wirkt am ehesten auf Positivsymptome, weniger auf Negativsymptome und nur im geringen Umfang auf kognitive Symptome.

- **MERKE** Die Symptome einer Schizophrenie sind vielfältig, einerseits können Halluzinationen oder Wahn als Positivsymptome auftreten, andererseits eine deutliche Rückzugstendenz als Negativsymptom. Kognitive Defizite schränken die Patienten ein; während des Verlaufs können jederzeit Depressionen auftreten, welche für die erhöhte Suizidrate der Schizophrenien mitverantwortlich sind.



● **Abb. 1.2** Schizophrenie und Komorbiditäten

1.2 Verläufe

Die Krankheitsverläufe der Schizophrenie können viele Formen annehmen und vor noch nicht allzu langer Zeit hat man versucht, Verläufe durch die Ausprägung der Positivsymptomatik zu charakterisieren. So gab es Formen mit einmaligem Schub oder mehreren Malen. Ein wichtiges Kriterium bestand darin, dass sich die Symptome komplett zurückbildeten oder (teilweise), auch als Negativsymptome, bestehen blieben.

Die Beachtung sogenannter funktioneller Aspekte im Verlauf der Erkrankung gewann in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung: Arbeits- und Wohnsituation, der Familienstand, Freizeit, aber auch Patientenzufriedenheit. Dazu kam, dass man die Modulatoren eines günstigen oder weniger günstigen Verlaufs untersuchte und dabei herausfand, dass mit Schizophrenie auftretende psychiatrische oder körperliche Störungen einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf nehmen können: so weist eine komorbide Substanzproblematik eine Häufigkeit von bis zu 60 % aller Schizophrenien auf. Untersuchungen zeigten, dass die Krankheitsverläufe solcher Patienten oftmals herausfordernd sind, mit gehäuften Rückfällen sowie meist einer ungünstigen Beeinflussung der Adhärenz durch die Substanzproblematik. Aber auch körperliche Erkrankungen wie Adipositas oder Diabetes mellitus können die Verläufe ungünstig beeinflussen.

Ein intaktes soziales System, eine geregelte Tagesstruktur und das Fehlen von Substanzkonsum können als positive Verlaufsprädiktoren angesehen werden.

- **MERKE** Die Krankheitsverläufe der Schizophrenien lassen sich grob unterteilen in episodisch auftretende und chronische. Remissionen, aber auch Residualzustände kommen häufig vor.

1.3 Komorbiditäten

Psychiatrische Komorbiditäten kommen bei Betroffenen mit Schizophrenie häufig vor (● Abb. 1.2). Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit finden sich in bis zu 60 % der Fälle; bei erkrankten Patienten liegt in ca. einem Drittel der Fälle eine Substanzstörung durch Cannabis vor. Für die gesamte Population der Schizophreniekranken nimmt die komorbide Substanzstörung eine klinisch wichtige Stellung ein. Weitere psychiatrische