

# ***Moderne Behandlungskonzepte der Negativsymptomatik bei Schizophrenie***

Prof. Dr. med. Ion-George Angheliescu  
Prof. Dr. med. Michael Dettling  
Prof. Dr. med. Alex Hofer



# **Moderne Behand- lungskonzepte der Negativsymptomatik bei Schizophrenie**



**UNI-MED Verlag AG**  
**Bremen - London - Boston**

**Angelescu, Ion-George:**

Moderne Behandlungskonzepte der Negativsymptomatik bei Schizophrenie/Ion-George Angelescu, Michael Dettling und Alex Hofer.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2020, ISBN 978-3-8374-6410-8

© 2020 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,  
International Medical Publishers (London, Boston)  
Internet: [www.uni-med.de](http://www.uni-med.de), e-mail: [info@uni-med.de](mailto:info@uni-med.de)

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

## ***UNI-MED. Die beste Medizin.***

---

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

# Vorwort und Danksagung

---

Die Schizophrenie ist häufig eine chronische und im Alltag stark beeinträchtigende Erkrankung, vielleicht sogar ein Krankheitsspektrum, gekennzeichnet durch heterogene Positiv-, Negativ-, kognitive und affektive Symptomkonstellationen. Dabei sind Negativsymptome ein wesentliches Charakteristikum von Schizophrenien und bestimmen häufig die subjektive Lebensqualität sowie den Langzeitverlauf. Außerdem treten sie häufig schon in unspezifischen Prodromalstadien auf. Ein Großteil aller Betroffenen entwickelt mindestens ein alltagsrelevantes Negativsymptom und etwa ein Drittel anhaltende Negativsymptome. Als Negativsymptome oder Minussymptome bezeichnet man Einschränkungen des normalen Erlebens und psychischer Funktionen, die in der Vergangenheit vorhanden waren, durch die Krankheit nun aber reduziert sind oder aber ganz fehlen können. Diese Symptome stellen also einen Mangel gegenüber dem gesunden psychischen Zustand dar. Differentialdiagnostisch stellen sie eine größere Herausforderung dar als Positivsymptome.

Die Ursachen der Schizophrenie im Allgemeinen und der Negativsymptomatik im Speziellen sind multifaktoriell und bis heute noch nicht vollständig verstanden – trotz intensiver Bemühungen, stetiger Verfeinerung und Ausweitung wissenschaftlicher Untersuchungsmethoden wie Genetik, Bildgebung, Neurophysiologie, Neurobiologie und Sozialwissenschaften. Dass die aktuellen diagnostischen, auf klinischem Verlauf, Verhaltensbeobachtung und psychopathologischer Querschnittsuntersuchung basierenden Kriterien Schwächen aufweisen, ist bekannt und wird rege diskutiert. Doch selbst eine intensive Suche nach allen möglichen bisher gefundenen Ursachen im molekularpathologischen Bereich und mit den entsprechenden Methoden würde heute nur bei einem geringen Prozentsatz von Betroffenen eine möglicherweise kausale Therapie implizieren.

Das Spektrum symptomatischer Behandlungsansätze ist in letzter Zeit allerdings breiter geworden, was hauptsächlicher Gegenstand dieser Monographie ist. Medikamentös sind trotz des heterogenen Ansprechens bislang nur dopaminerg wirksame Präparate bei Schizophrenie einschließlich der Negativsymptomatik zugelassen. Dabei gibt es zwischen diesen bezüglich verschiedener pharmakologischer Parameter gravierende Unterschiede. Partieller dopaminerg Agonismus, präferentielle Bindung an präsynaptischen Dopaminrezeptoren und höhere Affinität zu D<sub>3</sub>-Rezeptoren spielen vermutlich bei der Behandlung der Negativsymptomatik eine besondere Rolle.

Darauf wird in diesem Kurzlehrbuch schwerpunktmäßig, aber nicht ausschließlich, eingegangen. Es soll einerseits auf dem aktuellsten wissenschaftlichen Stand sein, andererseits den Klinikern eine praktische Hilfe bei der Diagnostik, Differentialdiagnostik und Behandlung dieses herausfordernden Syndroms geben. Es richtet sich sowohl an Studierende der Medizin als auch an Weiterbildungsassistenten und an Fachärzte, außerdem an andere Berufsgruppen wie Psychologen, Sozialpädagogen, Pflegekräfte und andere, die im Feld der mentalen Gesundheit tätig sind.

Unser Dank dient dem UNI-MED Verlag und insbesondere dem Lektor, Herrn Dr. Matthias Wulfmeyer, für die ausgezeichnete Zusammenarbeit und die zeitnahe und sorgfältige Erstellung dieses Bandes.

Berlin und Innsbruck, im März 2020

Prof. Dr. med. Ion-George Anghelescu

Prof. Dr. med. Michael Dettling

Prof. Dr. med. Alex Hofer

**Hinweis:** In diesem Buch stehen die geschlechtsneutralen Begriffe für Personen wie “Patient(en)”, “Betroffene(r/n)” und andere (außer bei eindeutiger Geschlechtsdifferenzierung) bei ihrer Verwendung stets gleichbedeutend für alle Patienten, Betroffene und andere (m/w/d)

# **Autoren**

---

Prof. Dr. med. Ion-George Anghelescu  
Klinik Pacelliallee  
Pacelliallee 6  
D-14195 Berlin-Dahlem

Prof. Dr. med. Michael Dettling  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30  
D-12200 Berlin

Prof. Dr. med. Alex Hofer  
Medizinische Universität Innsbruck  
Department für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik  
Anichstr. 35  
A-6020 Innsbruck

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Grundlagen und Einführung in die Thematik</b>	<b>11</b>
1.1.	Einführung .....	11
1.1.1.	Die Schizophrenie – eine rätselhafte Erkrankung .....	11
1.1.2.	Fragen über Fragen .....	12
1.1.3.	Aktuelle Kritik am Begriff und der Diagnose der Schizophrenie.....	12
1.1.3.1.	Was hat das zu bedeuten? .....	12
1.1.3.2.	Was ist davon zu halten?.....	13
1.2.	Historische Aspekte und Definition .....	15
1.2.1.	Historische Aspekte .....	15
1.2.2.	Definition und Terminologie.....	16
1.3.	Epidemiologie .....	17
1.4.	Ätiopathogenese .....	18
1.4.1.	Genetische Aspekte .....	18
1.4.2.	Neuropathologische Aspekte.....	20
1.4.3.	Biochemische Veränderungen und Neurotransmitter-Hypothesen.....	20
1.4.4.	Psychosoziale Faktoren.....	21
1.4.5.	Sonstige Faktoren .....	21
1.5.	Komorbidität .....	22
1.6.	Mortalität.....	23
1.7.	Diagnostik und Differentialdiagnostik .....	23
1.8.	Therapie.....	23
1.8.1.	Psychopharmakotherapie .....	23
1.8.2.	Nichtmedikamentöse Therapie (Allgemein) .....	25
1.9.	Verlauf und Prognose .....	26
1.9.1.	Prämorbid und Prodromalphase.....	26
1.9.2.	Akute Phase und post-akute Phase.....	27
1.9.3.	Remissionsphase.....	27
1.9.4.	Chronische Erkrankung.....	27
1.10.	Gewalt- und Gefahrenpotential bei Schizophrenie .....	27
1.10.1.	Grundlagen .....	27
1.10.2.	Daten und Fakten .....	28
1.10.3.	Schuldfähigkeit von Personen mit schizophrener Erkrankung.....	29
1.11.	Ausblick und Fazit .....	29
<b>2.</b>	<b>Diagnostik und Beurteilung der Negativsymptomatik im Gesamterscheinungsbild des Patienten</b>	<b>31</b>
2.1.	Grundlagen der Diagnostik.....	31
2.2.	Einteilung schizophrener Symptome .....	32
2.2.1.	Die Symptomeinteilung nach Kurt Schneider.....	32
2.2.2.	Die Symptomeinteilung in Positiv- und Negativsymptome .....	32
2.2.2.1.	Positivsymptome.....	33
2.2.2.2.	Negativsymptome.....	33
2.2.3.	Kognitive Symptome .....	34
2.3.	Die Unterformen schizophrener Psychosen nach ICD-10 .....	34
2.3.1.	Paranoide Schizophrenie .....	34
2.3.2.	Hebephrene Schizophrenie.....	34
2.3.3.	Katatone Schizophrenie .....	35

2.3.4.	Undifferenzierte Schizophrenie .....	35
2.3.5.	Postschizophrene Depression .....	35
2.3.6.	Schizophrenes Residuum .....	35
2.3.7.	Schizophrenia simplex .....	35
2.4.	<b>Die Unterformen schizophrener Psychosen in DSM-5 und ICD-11 .....</b>	<b>36</b>
2.4.1.	DSM-5 .....	36
2.4.2.	ICD-11 .....	36
2.5.	<b>Befunderhebung, Diagnostik und Differentialdiagnostik .....</b>	<b>36</b>
2.5.1.	Befunderhebung und Diagnostik .....	36
2.5.2.	Differentialdiagnostik .....	38
2.5.2.1.	Psychiatrische Differentialdiagnostik .....	38
2.5.2.2.	Sonstige differentialdiagnostische Überlegungen .....	39
<b>3.</b>	<b>Pharmakologische und nicht-pharmakologische Therapiekonzepte mit Fokus Negativsymptomatik .....</b>	<b>41</b>
3.1.	<b>Prinzipielle Überlegungen zur Therapie bei prädominanter Negativsymptomatik .....</b>	<b>41</b>
3.2.	<b>Aufstellen eines Therapieplans .....</b>	<b>41</b>
3.2.1.	Pharmakotherapie .....	42
3.2.1.1.	Monotherapie .....	42
3.2.1.2.	Add-on-Therapie mit dopaminerg wirksamen Substanzen .....	42
3.2.1.3.	Add-on-Therapie mit serotonerg oder noradrenerg wirksamen Substanzen .....	42
3.2.1.4.	Add-on-Therapie mit glutamaterg wirksamen Substanzen .....	43
3.2.1.5.	Add-on-Therapie mit Cholinesterase-Inhibitoren .....	43
3.2.1.6.	Add-on-Therapie mit anti-inflammatorischen Substanzen .....	43
3.2.1.7.	Add-on-Therapie mit Antioxidantien .....	44
3.2.1.8.	Add-on-Therapie mit Hormonpräparaten .....	44
3.2.2.	Psychologische und psychosoziale Interventionen .....	44
3.2.2.1.	Individuelle psychologische Interventionen .....	44
3.2.2.2.	Kompetenzorientierte Interventionen .....	44
3.2.2.3.	Familieninterventionen .....	45
3.2.3.	Bewegungs- und sporttherapeutische Maßnahmen .....	45
3.2.4.	Neurostimulation .....	45
3.3.	<b>Klinischer Einsatz moderner Substanzen bei Negativsymptomatik .....</b>	<b>48</b>
3.3.1.	Amisulprid .....	53
3.3.1.1.	Kurzbeschreibung .....	53
3.3.1.2.	Pharmakodynamik .....	53
3.3.1.3.	Pharmakokinetik .....	53
3.3.1.4.	Nebenwirkungen .....	54
3.3.1.5.	Besonderheiten bei der Behandlung der Negativsymptomatik .....	54
3.3.1.6.	Zusammenfassung Amisulprid .....	54
3.3.2.	Cariprazin .....	55
3.3.2.1.	Kurzbeschreibung .....	55
3.3.2.2.	Pharmakodynamik .....	55
3.3.2.3.	Pharmakokinetik .....	56
3.3.2.4.	Nebenwirkungen .....	57
3.3.2.5.	Besonderheiten bei der Behandlung der Negativsymptomatik .....	57
3.3.2.6.	Zusammenfassung Cariprazin .....	58
3.4.	<b>Klinische Fallbeispiele .....</b>	<b>59</b>
3.4.1.	Kasuistik 1 .....	59
3.4.2.	Kasuistik 2 .....	61
3.4.3.	Kasuistik 3 .....	63