

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) (Hrsg.)

S3-Leitlinie Schizophrenie

AWMF-Register Nr. 038-009

Kurzfassung

Stand: 15.03.2019

**Herausgebende Fachgesellschaft: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und
Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)**

Bisherige Versionen dieser Leitlinie

- **Version 1.0** vom 15. März 2019, Veröffentlichung auf der Webseite der AWMF

Fassungen dieser Leitlinie

- I. Langfassung
- II. Kurzfassung
- III. Leitlinienreport

Offizielle Zitierweise

DGPPN e.V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe: S3-Leitlinie Schizophrenie. Kurzfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019, verfügbar unter:
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html>

Herausgeber

Die vorliegende, vollständig aktualisierte S3 – Leitlinie Schizophrenie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) federführend initiiert und koordiniert und wird in Zusammenarbeit mit den beteiligten Organisationen herausgegeben.

Die nachfolgend genannten Verbände und Organisationen waren am Konsensusprozess beteiligt:

AGNP	Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakotherapie e.V.
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
BAG-KT	Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG-KT)
BApK	Bundesverband der Angehörigen Psychisch Kranker e.V.
BAPP	Bundesinitiative Ambulante Psychiatrische Pflege e.V.
BAR	Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation e.V.
BdB	Bundesverband der Berufsbetreuer/innen e.V.
BDK	Bundesdirektorenkonferenz
BDP	Berufsverband deutscher Psychologinnen u. Psychologen e.V.
BFLK	Bundesfachverband Leitender Krankenpflegepersonen in der Psychiatrie
BKJPP	Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e.V.
BPE	Bundesverband Psychiatrie-Erfahrener e.V.
BPtK	Bundespsychotherapeutenkammer
BVDN	Berufsverband deutscher Nervenärzte
BVDP	Berufsverband deutscher Psychiater e.V.
BVKJ	Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.
bvvp	Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten e.V.
DDPP	Dachverband Deutschsprachiger Psychosen Psychotherapie e.V.
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.
DFPP	Deutsche Fachgesellschaft für Psychiatrische Pflege
DGGPP	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e.V.
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.
DGPE	Deutsche Gesellschaft für Psychoedukation e.V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DGPs	Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V.
DGPT	Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e.V.
DGSF	Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie und Familientherapie e.V.
DGSP	Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V.
DGVP	Dachverband Gemeindepsychiatrie e.V.
DGVT	Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie e.V.
DMtG	Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft e.V.
DPTV	Deutsche Psychotherapeutenvereinigung e.V.
DVE	Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V.
DVSG	Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V.
GNP	Deutsche Gesellschaft für Neuropsychologie e.V.
KNS	Kompetenznetz Schizophrenie
ZVK	Deutscher Verband für Physiotherapie e.V.

Mit Ausnahme des Bundesverbandes Psychiatrie-Erfahrener e.V. erteilten alle genannten Verbände und Organisationen der finalen Version dieser Leitlinie ihre Zustimmung.

Leitlinienreport

Die vollständige Methodik der Leitlinienaktualisierung kann dem zeitgleich publizierten Leitlinienreport entnommen werden.

DGPPN-Steuerungsgruppe

Die DGPPN-Steuerungsgruppe übernahm die Leitung, Koordination und Organisation des gesamten Leitlinienprozesses, einschließlich der Vorbereitung von Sitzungen, Telefonkonferenzen und schriftlichen Abstimmungen, methodischen Vorbereitungen, Durchführung der Evidenzrecherchen, Bewertung der Literatur, Erstellung von Evidenztabelle sowie das Verfassen von Leitlinientexten.

Projektleitung und Steuerung

- Prof. Dr. Wolfgang Gaebel, LVR-Klinikum Düsseldorf – Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (federführend)
- Prof. Dr. Alkomiet Hasan, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. Peter Falkai, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München

Projektorganisation und –koordination, methodische Aufbereitung

- Isabell Lehmann, M.Sc., LVR-Institut für Versorgungsforschung, Köln

Weitere Steuerungsgruppenmitglieder

- Prof. Dr. Birgit Janssen, LVR-Klinik Langenfeld
- Prof. Dr. Thomas Wobrock, Kreiskliniken Darmstadt-Dieburg und Universitätsmedizin Göttingen
- Prof. Dr. Jürgen Zielasek, LVR-Institut für Versorgungsforschung, Köln

Erweiterte Steuerungsgruppe

Die erweiterte Steuerungsgruppe ergänzte die DGPPN-Steuerungsgruppe bei spezifischen Fragen mit dem Ziel einer für den Nutzerkreis der Leitlinie repräsentativen Steuerungsgruppe. Sie bestand aus den folgenden Personen:

- Prof. Dr. Thomas Becker, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg
- Prof. Dr. Andreas Bechdorf, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin
- Prof. Dr. Stefan Klingberg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
- Prof. Dr. Hans Joachim Salize, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim
- Prof. Dr. Rainer Richter (bis Mai 2015), Dr. Nikolaus Melcop (ab Juni 2016), Bundespsychotherapeutenkammer
- Prof. Dr. Stefan Wilm, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.
- Prof. Dr. Tania Lincoln, Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V.
- Dr. Christian Raida, Berufsverband Deutscher Nervenärzte e.V.
- Dr. Sabine Köhler, Berufsverband Deutscher Psychiater e.V.
- Ruth Fricke, Bundesverband Psychiatrie Erfahrener e.V.
- Gudrun Schliebener, (bis August 2017), Karl-Heinz Möhrmann (ab September 2017), Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker e.V. (BApK)
- Prof. Dr. Benno Schimmelmann (bis Mai 2016), Prof. Dr. Christoph Correll (ab Juni 2016), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Begleitung und Unterstützung durch die AWMF

Die Leitlinienentwicklung und der Revisionsprozess wurden durch die AWMF in allen Phasen unterstützt. Die Moderation aller Konsensuskonferenzen sowie die methodische Beratung und Begleitung während des gesamten Leitlinienaktualisierungsprozesses erfolgte durch Frau Prof.Dr. Ina Kopp, Leiterin des AWMF-Instituts für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi).

Expertengruppe

- Prof. Dr. Thomas Becker, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg
- Prof. Dr. Andreas Bechdorf, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin
- Prof. Dr. Peter Falkai, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. Wolfgang Gaebel, LVR-Klinikum Düsseldorf – Kliniken der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Hermann-Josef Gertz, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Leipzig (Vertreter: Prof. Dr. Carsten Spitzer, Fachklinikum Tiefenbrunn für Psychiatrie und Psychotherapie)
- Prof. Dr. Gerhard Gründer, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim
- Prof. Dr. Stefan Klingberg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
- PD Dr. Markus Kösters, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg
- Prof. Dr. Martin Lambert, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. Stefan Leucht, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU-München, München
- Prof. Dr. Wolfgang Maier, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Friedrich-Wilhelms- Universität, Universitätsklinikum Bonn
- Prof. Dr. Eva Meisenzahl, LVR-Klinikum Düsseldorf – Kliniken der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim
- Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Prof. Dr. Dipl.-Psych. Wulf Rössler, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich (Schweiz)
- Prof. Dr. Hans Joachim Salize, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim
- Prof. Dr. Wolfgang Wölwer, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf - Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Experten für den Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
- Prof. Dr. Christoph Correll, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Prof. Dr. Frauke Schultze-Lutter, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Stefanie J. Schmidt, Klinische Psychologie des Kindes- und Jugendalters, Abteilung für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Bern
- Prof. Dr. Benno Schimmelmann, niedergelassener Kinder- und Jugendpsychiater, Titularprofessor an der Medizinischen Fakultät der Universität Bern
- Dr. Reinhard Martens, niedergelassener Kinder- und Jugendpsychiater, Pirna

Weitere unterstützende Mitarbeiter/innen

- Dr. Andrea Hinsche-Böckenholt, LVR-Klinikum Düsseldorf – Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Daniela Reich-Erkelenz, M.A., Institut für Phänomik und Genomik, Klinikum der Universität München
- Anja Dorothee Streb, M.A., Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München
- Dipl.-Psych. Harald Zäske, LVR-Klinikum Düsseldorf – Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Modul-Arbeitsgruppen

Zur Überarbeitung wurde die Leitlinie in themenspezifische Module gegliedert, die von Experten aus der Steuerungs-, Experten- und Konsensusgruppe in themenspezifischen Modul-Arbeitsgruppen (AGs) aktualisiert wurden. Diese Modul-Arbeitsgruppen (AGs) aktualisierten und erweiterten die Leitlinientexte zusammen mit den Mitgliedern der DGPPN-Steuerungsgruppe. Die Sprecher der Modul-Arbeitsgruppen waren federführend für die inhaltlichen Ausarbeitungen in Abstimmung mit den Vertretern der DGPPN-Steuerungsgruppe zuständig. Letztere waren federführend mit der Literaturbewertung und -zusammenfassung betraut. Die Mitglieder der Modul-AGs beteiligten sich an der Formulierung der Empfehlungen und Hintergrundtexte

Modul-AG 1 Allgemeine Grundlagen

Sprecher	Prof. Dr. Wolfgang Gaebel
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none">• Prof. Dr. Andreas Bechdorf• Prof. Dr. Thomas Becker• Prof. Dr. Peter Falkai• Prof. Dr. Alkomiet Hasan• Prof. Dr. Birgit Janssen• Prof. Dr. Martin Lambert• Prof. Dr. Wolfgang Maier• Dr. Nikolaus Melcop• Dr. Christian Raida• Prof. Dr. Jürgen Zielasek

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Jürgen Zielasek

Modul-AG 2 Klassifikation, Diagnostik und Differentialdiagnostik

Sprecher	Prof. Dr. Wolfgang Maier
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none">• Prof. Dr. Andreas Bechdorf• Prof. Dr. Wolfgang Gaebel• Prof. Dr. Alkomiet Hasan• Dr. Burkhard Lawrenz• Prof. Dr. Frauke Schultze-Lutter• Prof. Dr. Tillmann Supprian• Prof. Dr. Stefan Wilm• Prof. Dr. Jürgen Zielasek

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Wolfgang Gaebel

Modul-AG 3 Allgemeine Therapie

Sprecher	Prof. Dr. Peter Falkai
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none">• Prof. Dr. Andreas Bechdorf• Prof. Dr. Wolfgang Gaebel• Prof. Dr. Alkomiet Hasan• Petra Godel-Ehrhardt• Prof. Dr. Gerhard Gründer• Dr. Dorothea von Haebler/Dr. Günter Lempa• Prof. Dr. Martin Lambert• Prof. Dr. Wolfgang Maier• Dr. Nikolaus Melcop• Dr. Christian Raida• Prof. Dr. Wulf Rössler• Prof. Dr. Stefan Wilm• Prof. Dr. Thomas Wobrock• Prof. Dr. Wolfgang Wölwer

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Peter Falkai

Modul-AG 4a Pharmakotherapie und andere somatische Behandlungsverfahren	
Sprecher	Prof. Dr. Gerhard Gründer
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none"> • Prof. Dr. Peter Falkai • Prof. Dr. Wolfgang Gaebel • Prof. Dr. Alkomiet Hasan • Dr. Sabine Köhler • Prof. Dr. Stefan Leucht • Prof. Dr. Benno Schimmelmann/Prof. Dr. Christoph Correll • Prof. Dr. Stefan Wilm • Prof. Dr. Thomas Wobrock

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Thomas Wobrock

Modul-AG 4b Psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen	
Sprecher	Prof. Dr. Stefan Klingberg
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none"> • Prof. Dr. Josef Bäuml • Prof. Dr. Andreas Bechdorf • Eckhardt Böhle • Dr. Ulrike Borst • Beatrix Evers-Grewe • Petra Godel-Ehrhardt • Dr. Dorothea von Haebler/Dr. Günter Lempa • Prof. Dr. Alkomiet Hasan • Prof. Dr. Tania Lincoln • Dr. Nikolaus Melcop/Dr. Tina Wessels • Dr. Christian Raida • Prof. Dr. Stefanie J. Schmidt • Prof. Dr. Wolfgang Wölwer

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Wolfgang Wölwer (nicht Mitglied der DGPPN-Steuerungsgruppe, aber von dieser beauftragt, diese Funktion für Modul 4b zu übernehmen)

Modul-AG 4c Behandlung unter besonderen Bedingungen	
Sprecher	Prof. Dr. Thomas Wobrock
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none"> • Dr. Beate Baumgarte • Prof. Dr. Christoph Correll • Prof. Dr. Gerhard Gründer • Dr. Dorothea von Haebler/Dr. Günter Lempa • Prof. Dr. Alkomiet Hasan • Dr. Reinhard Martens • Prof. Dr. Benno Schimmelmann • Prof. Dr. Stefanie J. Schmidt • Prof. Dr. Frauke Schultze-Lutter • Prof. Dr. Tillmann Supprian

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Alkomiet Hasan

Modul-AG 4d Rehabilitation	
Sprecher	Prof. Dr. Thomas Becker
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none"> • Prof. Dr. Wulf Rössler • Prof. Dr. Katarina Stengler • Prof. Dr. Jürgen Zielasek

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Jürgen Zielasek

Modul-AG 5 Versorgungskoordination	
Sprecher	Prof. Dr. Peter Falkai
Mitglieder	<ul style="list-style-type: none"> • Prof. Dr. Wolfgang Gaebel • Petra Godel-Ehrhardt • Prof. Dr. Alkomiet Hasan

- Prof. Dr. Martin Lambert
- Prof. Dr. Eva Meisenzahl
- Dr. Nikolaus Melcop
- Dr. Christian Raida
- Prof. Dr. Wulf Rössler
- Prof. Dr. Wilm
- Prof. Dr. Thomas Wobrock

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Thomas Wobrock

Modul-AG 6 Kosteneffektivität der Behandlung

Sprecher Prof. Dr. Hans Joachim Salize

Mitglied • Prof. Dr. Alkomiet Hasan

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Alkomiet Hasan

Modul-AG 7 Qualitätsmanagement

Sprecher PD Dr. Markus Kösters

Mitglieder

- Prof. Dr. Wolfgang Gaebel
- Prof. Dr. Birgit Janssen

Vertreter der DGPPN-Steuerungsgruppe: Prof. Dr. Birgit Janssen

Besondere Hinweise

Die in dieser Leitlinie verwendete männliche Form bezieht selbstverständlich die weibliche Form und die diverse Form mit ein. Auf die Verwendung aller drei Geschlechtsformen wird lediglich mit Blick auf die bessere Lesbarkeit des Textes verzichtet. Der Text ist geschlechtsneutral und wertfrei zu verstehen.

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur den Wissensstand zur Zeit der Beendigung der Recherchen und der Drucklegung der S3-Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie und der Auswahl sowie Dosierungen von Medikamenten, psychotherapeutischen und psychosozialen Verfahren wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer im Falle der Anwendung von Medikamenten aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Der Benutzer dieser Leitlinie selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation. Bei der Verordnung von nicht für eine Indikation zugelassenen Medikamenten (oder anderen in dieser Leitlinie dargestellten therapeutischen Verfahren) müssen die „Off Label Use“ Kriterien berücksichtigt werden. Dieses wurde an den entsprechenden Stellen wie folgt hervorgehoben:

„Hierbei (therapeutischen Maßnahme) handelt es sich um einen **Off-Label Gebrauch**. Unter "Off-Label-Use" wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).

Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- nachgewiesene Wirksamkeit;
- günstiges Nutzen-Risikoprofil;
- fehlende Alternativen – Heilversuch.

Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.“

Leitlinien der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährter Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Diese Leitlinien sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Irrtümer und Druckfehler bei der Publikation von Leitlinien können auch bei der Anwendung größtmöglicher Sorgfalt nicht ganz ausgeschlossen werden. Zudem berücksichtigen Leitlinien, insbesondere bei Empfehlungen zu Arzneimitteltherapien, immer nur abstrakte Nutzen-Risiko-Potentiale. Die Ärzte, die Leitlinienempfehlungen zu Arzneimitteltherapien anwenden, müssen daher immer das im Einzelfall vorherrschende Nutzen-Risiko-Profil des einzelnen Patienten beachten. Daher haften die Autoren, Mitglieder der Steuerungsgruppen, die Experten, die Mitglieder der Konsensusgruppe und andere am Leitlinienerstellungsverfahren beteiligte Personen nicht für Schäden, die durch eine fehlerhafte oder unterbliebene Diagnostik oder Behandlung im Einzelfall entstehen.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen an den meisten Stellen nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises an anderer Stelle nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Grundlagen (Modul 1)	12
2. Klassifikation, Diagnostik und Differentialdiagnostik (Modul 2)	13
2.1 Klinische und psychopathologische Diagnostik anhand der ICD-10, Anamneseerhebung, und Screening auf Substanzen	13
2.2 Differentialdiagnostische Abgrenzung zu organisch psychotischen Störungen, Autoimmunencephalitis	15
2.3 Komorbide somatische Erkrankungen und Zusatzdiagnostik	18
3. Allgemeine Therapie (Modul 3)	22
3.1 Allgemeine Prinzipien der Therapie, Weiterbildung und Trialog	22
4. Spezifische Therapieverfahren (Modul 4)	24
Ausführungen dazu siehe Langfassung	24
5. Pharmakotherapie und andere somatische Behandlungsverfahren (Modul 4a)	24
5.1 Allgemeine Prinzipien der Pharmakotherapie	24
5.2 Applikationsformen von antipsychotischen Substanzen	26
5.3 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	26
5.4 Dosierung, Bestimmung der möglichst niedrigen Dosis, Behandlungsfrequenz und Absetzen ..	30
5.5 Definitionen von Response, Remission, Ursachen für Non-Response/Non-Remission und Zeitpunkt der Umstellung der antipsychotischen Medikation im Falle von Non-Response	31
5.6 Strategien zur Umstellung von Antipsychotika	32
5.7 Antipsychotika zur Behandlung psychotischer Symptome in der Akutphase – Ersterkrankung und Rezidiv	32
5.8 Antipsychotika zur Prophylaxe weiterer psychotischer Episoden – Rezidivprophylaxe und Dauer der antipsychotischen Behandlung	33
5.9 Depot-Antipsychotika	34
5.10 Pharmakologische Behandlung der Negativsymptomatik	34
5.11 Pharmakologische Behandlungsresistenz – Definition, Clozapin, Hochdosisbehandlung	34
5.12 Augmentations- und Kombinationsbehandlung	36
5.13 Nicht-invasive Stimulationsverfahren (EKT, rTMS)	37
5.14 Andere psychotrope Medikamente	37
5.15 Diagnostik und Behandlung von Nebenwirkungen einer antipsychotischen Behandlung	38
6. Psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen (Modul 4b)	45
6.1 Allgemeine Aspekte der Psychotherapie bei Menschen mit einer Schizophrenie	45
6.2 Psychoedukation für Menschen mit einer Schizophrenie, Angehörige und andere Vertrauenspersonen	45
6.3 Kognitive Verhaltenstherapie – Ersterkrankung, Rezidiv, Frequenz und Setting	46
6.4 Kognitive Verhaltenstherapie für Menschen mit einer Schizophrenie bei Ablehnung einer antipsychotischen Medikation	47
6.5 Trainingsbasierte Interventionen aus dem Spektrum der KVT/Metakognitives Training	47
6.6 Zusammenarbeit mit Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen	48
6.7 Systemische Therapie	48
6.8 Familieninterventionen	49
6.9 Training sozialer Fertigkeiten	50
6.10 Kognitive Remediation	50
6.11 Psychodynamische oder psychoanalytische Therapie	50
6.12 Gesprächspsychotherapie und Supportive Psychotherapie	51
6.13 Ergotherapie	51
6.14 Künstlerische Therapien	51
6.15 Körper- und Bewegungstherapie	52
7. Behandlung unter besonderen Bedingungen (Modul 4c)	53
7.1 Aktives erfragen häufiger komorbider psychischer Störungen	53
7.2 Therapie bei Unruhe, Erregungszuständen und in Notfallsituationen, Nachbesprechung von Vorfällen und Zwangsmaßnahmen	53
7.3 Schlafstörungen	55
7.4 Katatonie (prädominant katatone Symptome)	56
7.5 Suizidalität – Risikofaktoren, Erhebung, Therapieoptionen	56
7.6 Depression – Erhebung, Psychotherapie, Pharmakotherapie	58
7.7 Posttraumatische Belastungsstörung	59
7.8 Angststörungen	59
7.9 Zwangsstörung	59

7.10 Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit (Substanzstörung) allgemein	60
7.10.1 Therapie einer komorbiden Tabakabhängigkeit	60
7.10.2 Therapie einer komorbiden Alkoholabhängigkeit	61
7.10.3 Therapie einer komorbiden Cannabisabhängigkeit	62
7.11 Schwangerschaft und Stillzeit	62
7.12 Geschlechtsspezifische Aspekte	64
7.13 Ethische und kulturelle Aspekte	64
7.14 Kindes- und Jugendalter	65
7.14.1 Antipsychotische Behandlung im Kindes- und Jugendalter – Allgemeine Therapieprinzipien, Präparate und Kontrolluntersuchungen	65
7.14.2 Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter	67
7.14.3 Schulische und berufliche Qualifikation	67
7.14.3 Elektrokonvulsionsbehandlung bei perniziöser Katatonie im Kindes- und Jugendalter	68
7.15 Behandlung im höheren Lebensalter – Allgemeine Aspekte, Antipsychotika, Psychotherapie, Kontrolluntersuchungen	69
7.16 Besonderheiten in der Therapie der Ersterkrankung einer Schizophrenie	70
7.17 Diagnostik und Therapie bei Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko	71
7.17.1 Diagnostik	71
7.17.1 Therapie	72
8. Rehabilitation (Modul 4d)	73
8.1 Rehabilitation allgemein	73
8.2 Medizinische Rehabilitation	73
8.3 Soziale Rehabilitation	73
8.4 Berufliche Rehabilitation	73
9. Versorgungskoordination (Modul 5)	75
9.1 Versorgungskoordination allgemein	75
9.2 Hausärztliche Versorgung	75
9.3 Facharztzentrierte ambulante Behandlung und Überweisungskriterien zum Facharzt (Personen ≥ 18 Jahre)	75
9.4 Ambulante psychotherapeutische Versorgung	75
9.5 Multiprofessionelle gemeindepsychiatrische Teams, Case Management, aufsuchende, teambasierte gemeindepsychiatrische Behandlung	76
9.6 Häusliche psychiatrische Krankenpflege (Ambulante psychiatrische Pflege)	76
9.7 Ambulante Soziotherapie	76
9.8 Tageskliniken, Nachtkliniken und Psychiatrische Institutsambulanzen	77
9.9 Stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung	78
9.10 Behandlung in einem Früherkennungs- und Therapiezentrum	80
9.11 Milieuthérapeutisch orientierte Versorgungsstrukturen und Soteria	80
9.12 Peer-to-Peer-Ansätze	80
9.13 Psychoseseminar/Trialog	80
9.14 Betriebsnahe Versorgungsnetze für Menschen mit Schizophrenie	81
10. Kosteneffektivität der Behandlung (Modul 6)	82
10.1 Kosteneffektivität allgemein und sozioökonomische Kosten	82
10.2 Kosteneffektivität einer antipsychotischen Therapie	82
10.3 Kosteneffektivität psychotherapeutischer oder psychosozialer Therapien	83
11. Qualitätsmanagement Modul 7	83
11.1 Qualitätsindikatoren	83
11.2 Qualitätssicherung	83
12. Literatur	84

1. Allgemeine Grundlagen (Modul 1)

Inhalt dieser Praxis-Leitlinie sind Diagnostik und Therapie der Schizophrenie (ICD-10: F20; die Revisionsfassung ICD-11 steht kurz vor der Veröffentlichung). Ziel ist es, den in der Versorgung von Menschen mit einer Schizophrenie Tätigen eine systematisch entwickelte Hilfe zur Entscheidungsfindung in bestimmten Situationen zu bieten und hierzu die wissenschaftlich fundierten Diagnostik-, Behandlungs-, Rehabilitations- und Versorgungsverfahren darzustellen und zu bewerten. Durch diese Empfehlungen sollen die Anwendung von wirksamen Verfahren gefördert, die von kaum oder nicht wirksamen Verfahren sowie Nebenwirkungen verringert und damit die Behandlungsqualität verbessert werden. Leitlinien sollen Behandler und Betroffene auch dazu befähigen, informierte Entscheidungen in Diagnostik und Therapie unter spezieller Berücksichtigung der bei den Betroffenen vorliegenden individuellen Besonderheiten und der verfügbaren Ressourcen im Einzelfall gemeinsam zu treffen.

Die ausführliche Darstellung des Moduls 1 findet sich im Hintergrundtext der Langversion.

2. Klassifikation, Diagnostik und Differentialdiagnostik (Modul 2)

2.1 Klinische und psychopathologische Diagnostik anhand der ICD-10, Anamneseerhebung, und Screening auf Substanzen

Empfehlung 1	Empfehlungsgrad
<p>Die Diagnose Schizophrenie soll anhand operationalisierter Kriterien gestellt werden. International anerkannte diagnostische Definitionen liegen operationalisiert in zwei Diagnosemanualen vor (DSM-5 und ICD- 10). In Deutschland ist in der medizinischen Versorgung die ICD-10 verbindlich.</p> <p>Die Leitsymptome nach ICD-10 für Schizophrenie sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gedankenlautwerden, - eingung, - entzug, -ausbreitung. 2. Kontroll- oder Beeinflussungswahn; Gefühl des Gemachten bzgl. 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, Haltungstereotypen, Negativismus oder Stupor. 8. Negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquater Affekt. <p>Erforderlich für die Diagnose Schizophrenie sind mindestens ein eindeutiges Symptom (zwei oder mehr, wenn weniger eindeutig) der Gruppen 1 – 4 oder mindestens zwei Symptome der Gruppen 5 - 8. Diese Symptome müssen fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden gewesen sein. Bei eindeutiger Gehirnerkrankung, während einer Intoxikation oder während eines Entzuges soll keine Schizophrenie diagnostiziert werden.</p>	<p>KKP</p>
Empfehlung 2	Empfehlungsgrad
<p>Im Rahmen der Anamneseerhebung während der Erstdiagnostik und im Verlauf der Erkrankung sollen folgende Aspekte berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strukturierter psychopathologischer Befund • Biographische und soziale Anamnese • Substanzmittelanamnese • Somatische Anamnese • Familienanamnese • Vorerfahrung in der Behandlung • Präferenzen und Wünsche der betroffenen Person in Bezug auf die möglichen diagnostischen und therapeutischen Optionen • Wunsch/Möglichkeit der Einbeziehung von Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen 	<p>KKP</p>

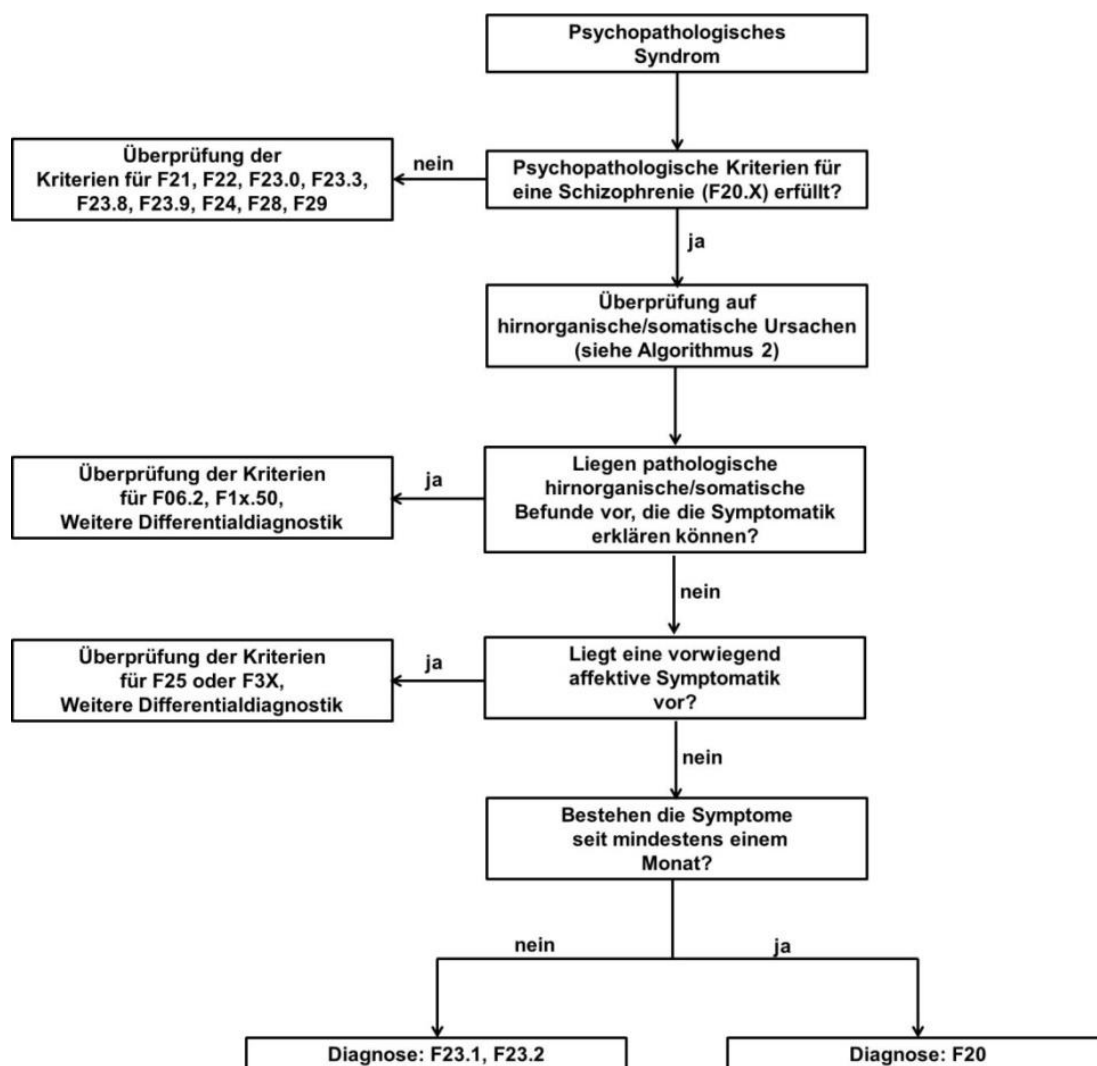


Abbildung 1: Algorithmus 1 - Differentialdiagnostik der Schizophrenie nach ICD-10.

Empfehlung 3	Empfehlungsgrad
Bei akut aufgetretenen psychotischen Syndromen soll eine substanzinduzierte Genese mittels Drogenscreening ausgeschlossen werden.	KKP

2.2 Differentialdiagnostische Abgrenzung zu organisch psychotischen Störungen, Autoimmunencephalitis

Empfehlung 4	Empfehlungsgrad
<p>Eine organische Differentialdiagnostik soll bei jeder neu aufgetretenen psychotischen Symptomatik angeboten werden. Folgende Faktoren können klinische Hinweise für eine organische Genese der psychotischen Symptomatik geben:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Früher und akuter Beginn • Fokalneurologische Symptome, Bewusstseinsbeeinträchtigung, epileptische Anfälle • Ausgeprägte kognitive Defizite*, subakute (innerhalb von 3 Monaten) Merkfähigkeitsstörungen als führendes Symptom, die nicht mit den für die Schizophrenie bekannten Symptomen vereinbar sind. • Verwirrtheit • Optische Halluzinationen • Psychomotorische Symptome (inkl. Katatonie) • Fluktuierender Verlauf der Erkrankung • Frühe Therapieresistenz • Fluktuierende Psychopathologie • Komorbide Entwicklungsverzögerung/-störung • Fieber, Exsikkose <p>*Die Darstellung der zu untersuchenden kognitiven Domänen und vorgeschlagene Testverfahren findet sich im weiteren Textverlauf.</p>	KKP

Medikamentengruppe	Beispiele
ZNS-wirksame Medikamente	L-Dopa und andere dopaminerge Medikamente, Anticholinergika, Triptane
Kardiovaskuläre Medikamente	Digoxin, Clonidin, Methyldopa, Betablocker, ACE-Inhibitoren, Angiotensin-II-blockierende Medikamente, Kalziumkanalblocker, Diuretika, Statine
Gastroenterologische Medikamente	Metoclopramid, H2-Blocker, Pantoprazol
Hormonpräparate	L-Thyroxin, orale Kontrazeptiva, Steroide
Analgetika	Nichtsteroidale Antiphlogistika, Opioide
Antinfektiva	Sulfonamide, Chinolone, Clarithromycin, Amoxicillin, Cephalosporine, Metronidazol, Chloroquin, Isoniazid, Zovirax
Immunsuppressiva und Immunmodulatoren	Kortikosteroide, Methotrexat, Vincristin, Ifosfamid, Cyclosporine, 4-Fluorouracil, Cisplatin, Doxorubicin, Cyclophosphamid

Tabelle 1: Beispiele für Medikamente, die ein sekundäres psychotisches Syndrom induzieren können. Adaptiert nach (1)

Die Kriterien für eine mögliche Autoimmunenzephalitis gemäß **eines internationalen Expertenkonsensus** sind im Folgenden zusammengefasst (adaptiert nach (2)). Die Diagnose erscheint möglich, wenn alle drei der folgenden Kriterien zutreffend sind:

1. Subakuter Beginn (schnelle Progression innerhalb <3 Monaten) von Merkfähigkeitsstörung, qualitativer oder quantitativer Bewusstseinsstörungen, Lethargie, Wesensänderung/Persönlichkeitsveränderungen oder anderer psychischer Symptome
2. Mindestens einer der folgenden Punkte:
 - Neu aufgetretene fokale neurologische Defizite
 - Neu aufgetretene epileptische Anfälle
 - Lymphozytäre Pleozytose im Liquor (>5 Zellen/ μ L)
 - MRT-Merkmale, die auf eine Enzephalitis hindeuten: hyperintensives MRT-Signal in T2- oder FLAIR-Sequenzen, mesiotemporal betont (limbische Enzephalitis) oder in multifokalen Bereichen, welche die graue Substanz, die weiße Substanz oder beides umfassen.
3. Ausschluss anderer Krankheitsursachen wie infektiöse Enzephalitis (neurotrope Viren: z.B. CMV, EBV, HSV, Influenza, Masern, Mumps, Röteln, VZV; andere Krankheitserreger: z.B. Borrelien, Chlamydien, Mykoplasmen, Candida albicans und Toxoplasma gondii) oder Sepsis, rheumatische Erkrankungen (z.B. Lupus erythematoses, Sarkoidose), metabolische und toxische Enzephalopathien (z.B. hepatisch, renal), mitochondriale Erkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Tumoren, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung.

Tabelle 2: Internationaler Expertenkonsensus zu den Kriterien für eine mögliche Autoimmunenzephalitis (adaptiert nach (2))

„Harte Zeichen“	„Weiche Zeichen“
<ul style="list-style-type: none"> • Lymphozytäre Liquor-Pleozytose ohne Hinweise auf eine infektiöse Ursache 	<ul style="list-style-type: none"> • Quantitative Bewusstseinsstörungen
<ul style="list-style-type: none"> • Epileptische Anfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • Bewegungsstörung oder Stand- und Gangunsicherheit
<ul style="list-style-type: none"> • Faziobrachiale dystone Anfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • Autonome Instabilität
<ul style="list-style-type: none"> • MRT-Auffälligkeiten (mesiotemporale Hyperintensitäten, Atrophie in dieser Region) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fokalneurologische Defizite, inkl. Aphasie oder Dysarthrie
<ul style="list-style-type: none"> • EEG-Auffälligkeiten (Grundrhythmus-Verlangsamung, epilepsietypische Muster, holozephaler extremer Delta-Brush (Beta-Delta-Komplexe, welche aus bilateraler Delta-Aktivität mit 1-3 Hz und aufgelagerter Beta-Aktivität mit 20-30 Hz bestehen))(3), die nicht anderweitig erklärt werden können. Der extreme Delta-Brush bei nicht-neugeborenen Personen scheint häufig bei NMDAR-Autoimmunenzephalitis aufzutreten, wobei die Spezifität nicht klar ist (3, 4) 	<ul style="list-style-type: none"> • Schnelles Fortschreiten der psychotischen Symptome trotz Therapie
	<ul style="list-style-type: none"> • Hyponatriämie
	<ul style="list-style-type: none"> • Katatonie
	<ul style="list-style-type: none"> • Ätiologisch ungeklärte Kopfschmerzen
	<ul style="list-style-type: none"> • Andere komorbide Autoimmunerkrankungen

Tabelle 3: Klinische Warnzeichen auf eine mögliche Autoimmunenzephalitis mit psychotischer Symptomatik (2, 5, 6).

Antigen	Klinische Zeichen	Besonderheiten	Altersverteilung	Tumor
NMDA-Rezeptor (NR1/GluN1-Untereinheit)	Merkfähigkeitsstörung, schizophreniforme Psychose, epileptische Anfälle/periorale Dyskinesien/Dystonie, Bewusstseinsstörung, Hypoventilation	Zerebrales MRT oft unauffällig, meist Pleozytose im Liquor, Verlangsamung im EEG	Alle Altersgruppen, Gipfel im Kindes- und Jugendalter, 75% Frauen	Bei Frauen oft Ovarialteratome
LGI1	Merkfähigkeitsstörung (rasch progrediente Demenz), Psychose/Katatonie, faziobrachiale dystone Anfälle	Mesiotemporale Hyperintensität im MRT, Hyponatriämie	Ältere Erwachsene (>40 Jahre)	Selten
CASPR2	Neuromyotonie, Morvan-Syndrom (=Schlaflosigkeit, autonome Erregung, Neuromyotonie + Symptome einer limbischen Enzephalitis, z.B. Psychose, epileptische Anfälle)	Ähnlich LGI1, keine Hyponatriämie	Ältere Erwachsene	Thymom möglich
AMPA-Rezeptor	Merkfähigkeitsstörung, Psychose, epileptische Anfälle	Liquor meist auffällig	Erwachsene	Selten (Thymom)
DPPX	Merkfähigkeitsstörung, Reizbarkeit/Apathie, Schlafstörung, Psychose/Mutismus, epileptische Anfälle	Therapierefraktäre Diarrhöen	Ältere Erwachsene	Nicht bekannt
GABA_B-Rezeptor	Epileptische Anfälle sind führend, Gedächtnisstörungen	Pleozytose, MRT-Veränderungen	Erwachsene	Vor allem kleinzelliges Bronchialkarzinom
mGluR5	Wesensänderung, emotionale Instabilität	Ophelia-Syndrom	Junge Erwachsene	Hodgkin-Lymphom
Glyzin-Rezeptor	Kognitive Defizite, Hyperexzitabilität	Progrediente Encephalomyelitis mit Rigidität und Myoklonien), Stiff-Person-Syndrom	Ältere Erwachsene	Selten

Tabelle 4: Wichtige Autoimmunenzephalitiden mit spezifischen Antikörpern gegen synaptische und neuronale Zelloberflächenproteine und psychotischen / kognitiven Syndromen. Adaptiert und erweitert nach (5, 7, 8). *AMPA*: α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, *GABA*: gamma-Aminobutyric acid. *CASPR2*: contactin-associated protein 2, *DPPX*: dipeptidyl-peptidase-like protein-6, *LGI1*: leucine-rich glioma inactivated 1, *mGluR5*: metabotropic glutamate receptor 5, *NMDA*: N-Methyl-D-Aspartat

2.3 Komorbide somatische Erkrankungen und Zusatzdiagnostik

Prinzipiell werden **verschiedene Ebenen** in der somatischen Diagnostik und Differentialdiagnostik unterschieden:

1. Die empfohlenen Strategien zum Detektieren und Behandeln von somatischen Komorbiditäten finden sich in den Empfehlungen 5 bis 7.
2. Die empfohlene Basisdiagnostik bei Ersterkrankung und bei einem Rezidiv findet sich in den Empfehlungen 8 und 9.
3. Fakultative Untersuchungen sind bei entsprechenden klinischen Verdachtsmomenten oder vorliegenden Befunden aus der Basisdiagnostik relevant und sind in den Empfehlungen 8 und 9 sowie detailliert im Textverlauf der Langversion beschreiben.
4. Kontrolluntersuchungen im Rahmen der antipsychotischen Behandlung werden in Modul 4 der Langversion dargestellt.

Statement 1	
<p>Menschen mit einer Schizophrenie haben ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen, für Krebserkrankungen, für Lungenerkrankungen, sowie für andere somatische Komorbiditäten.</p> <p>Expertenkonsens basierend auf Correll et al. 2017 (133), Vancampfort et al. 2015 (139), Vancampfort et al. 2016 (138), WFSBP-Leitlinie (Hasan et al. 2012)</p>	
Empfehlung 5	Empfehlungsgrad
<p>Unabhängig von der Krankheitsphase soll Menschen mit einer Schizophrenie neben einer leitliniengerechten pharmakotherapeutischen, psychotherapeutischen und psychosozialen Behandlung auch eine regelmäßige Überwachung der somatischen Gesundheit zur Reduktion der hohen Mortalität angeboten werden.</p>	KKP
Empfehlung 6	Empfehlungsgrad
<p>Klinische Symptome, welche auf die typischen somatischen Komorbiditäten bei Menschen mit einer Schizophrenie hinweisen, sollen durch die Behandler aktiv abgefragt und bei Verdachtsmomenten untersucht und eingeordnet werden. Möglichen Ursachen soll in der Behandlung Rechnung getragen werden.</p>	KKP
Empfehlung 7	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie, die hohen Blutdruck, abnorme Lipidwerte, Adipositas, einen Diabetes oder ein Risiko für einen Diabetes haben, Tabak konsumieren (siehe Modul 4c) oder wenig körperlich aktiv sind, soll eine Behandlung entsprechend geltender Empfehlungen (siehe Modul 4a, 4b) angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management“ 2014 (9).</p>	KKP

Empfehlung 8	Empfehlungsgrad
Im Behandlungsverlauf soll aktiv erfragt werden, ob die im Rahmen der Diagnostik der Ersterkrankung empfohlenen Untersuchungen durchgeführt worden sind, und, falls nicht erfolgt, die Durchführung dieser Untersuchungen angeboten werden.	KKP

Empfehlung 9	Empfehlungsgrad
<p>Bei einer Erstmanifestation der Schizophrenie sollen folgende Untersuchungen angeboten werden:</p> <p>Obligat</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine komplette körperliche und neurologische Untersuchung (inkl. Gewicht und Körpergröße, Temperatur, Blutdruck/Puls) • Blutuntersuchungen <ul style="list-style-type: none"> ○ Differentialblutbild ○ Nüchternblutzucker und ggf. HbA1c ○ GPT, Gamma-GT, Kreatinin/eGFR ○ Natrium, Kalium, Calcium ○ BSG/CRP ○ Schilddrüsenparameter (initial TSH) • Drogenscreening im Urin • Strukturelle Bildgebung des Gehirns mit kranielem MRT (mit T1, T2, FLAIR Sequenzen, bei Auffälligkeiten weiterführende Diagnostik mit Kontrastmittel-MRT) <ul style="list-style-type: none"> ○ Bei nicht Verfügbarkeit oder Kontraindikationen für eine MRT Untersuchung: CCT <p>Fakultativ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine Liquorpunktion soll angeboten werden, falls aus klinischer, laborchemischer oder apparativer Diagnostik Hinweise auf eine sekundäre somatische Genese der Symptomatik vorliegen (siehe Hintergrundtext und Empfehlung 4). • Eine testpsychologische Untersuchung in den Bereichen Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis, Exekutivfunktionen und soziale Kognition (siehe Tabelle 4) soll sowohl zum Erhalt von Informationen für differentialdiagnostische Entscheidungen, als auch zur Vorbereitung von Entscheidungen über weitere neuropsychologische und psychosoziale Behandlungs- und Rehabilitationsangebote angeboten werden. • Ein EEG soll angeboten werden, falls klinische Hinweise für ein mögliches epileptisches Geschehen oder andere spezifische neurologische Erkrankungen vorliegen (siehe Hintergrundtext). • Im höheren Lebensalter und bei klinischem Verdacht soll eine Abklärung einer dementiellen Erkrankung gemäß der AWMF-Leitlinie „Demenzen“ angeboten werden. 	KKP

Fakultative **laborchemische Untersuchungen** bei anamnestischen und/oder klinischen und/oder anderen Hinweisen auf somatische Ursachen (siehe Hintergrundtext) umfassen:

- Creatininkinase (CK),
- Rheumatologisches Labor,
- Eisen- und Kupferstoffwechsel,
- Vitamin B1, B6, B12,
- Serologie für wichtige Infektionserkrankungen (HIV, Hepatitis, Lues, etc.),
- Weiterführende Labordiagnostik zu anderen Differentialdiagnosen (siehe Hintergrundtext)

Bezüglich weitere Informationen für EKG, EEG und Liquoruntersuchungen siehe Langversion dieser Leitlinie.

Funktionsbereich	Exemplarische Testverfahren (Beispiele)
Globales Intelligenzniveau	Untertests aus einem aktuell normierten standardisierten Intelligenztest (z.B. WAIS-IV)
Verarbeitungsgeschwindigkeit	Zahlen-Symbol-Test (WAIS-IV) oder Trail-Making-Test, Teil A
Aufmerksamkeit (geteilte, selektive)	d2-Test oder Untertests aus der TAP oder aus dem WTS
Arbeitsgedächtnis (verbal/ visuell)	Zahlenfolgen oder Buchstaben-Zahlenfolgen aus dem WAIS-IV, Visuelle Ergänzung aus der WMS-IV, Untertests aus der TAP oder dem WTS
Verbales Lernen/ Gedächtnis	CVLT oder VLMT
Visuelles Lernen/ Gedächtnis	Figuraler Gedächtnistest aus dem WTS, visuelle Reproduktion aus der WMS-IV
Exekutive Funktionen (Inhibitionskontrolle, Planen, Problemlösen)	Farbe-Wort-Interferenztest, Trail-Making-Test, Teil B, Wisconsin Card Sorting Test, Tower of London, Untertest Response-Inhibition aus dem WTS
Soziale Kognition	Emotionserkennung und Emotionsregulation aus dem MSCEIT, Theory of Mind aus dem WTS

Tabelle 5: Exemplarische neuropsychologische Testverfahren. WAIS-IV: Wechsler Adults Intelligence Scale- Fourth Edition (Deutsche Bearbeitung: (10)), TAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, computergestützte Testbatterie (11), WTS: Wiener Test System, computergestützte Testbatterie: WMS-IV: Wechsler Memory Scale – Fourth Edition (Deutsche Version: (12)), CVLT: California Verbal Learning Test (Deutsche Version: (13)), VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (deutsche Version (14)), MSCEIT: Mayer-Salovey-Caruso Test zur Emotionalen Intelligenz (Deutsche Version (15)).

Empfehlung 10	Empfehlungsgrad
Bei einem Rezidiv soll geprüft werden, ob die empfohlene Erstdiagnostik (Empfehlung 9) durchgeführt worden ist. Falls nicht erfolgt, soll diese erneut angeboten werden.	KKP

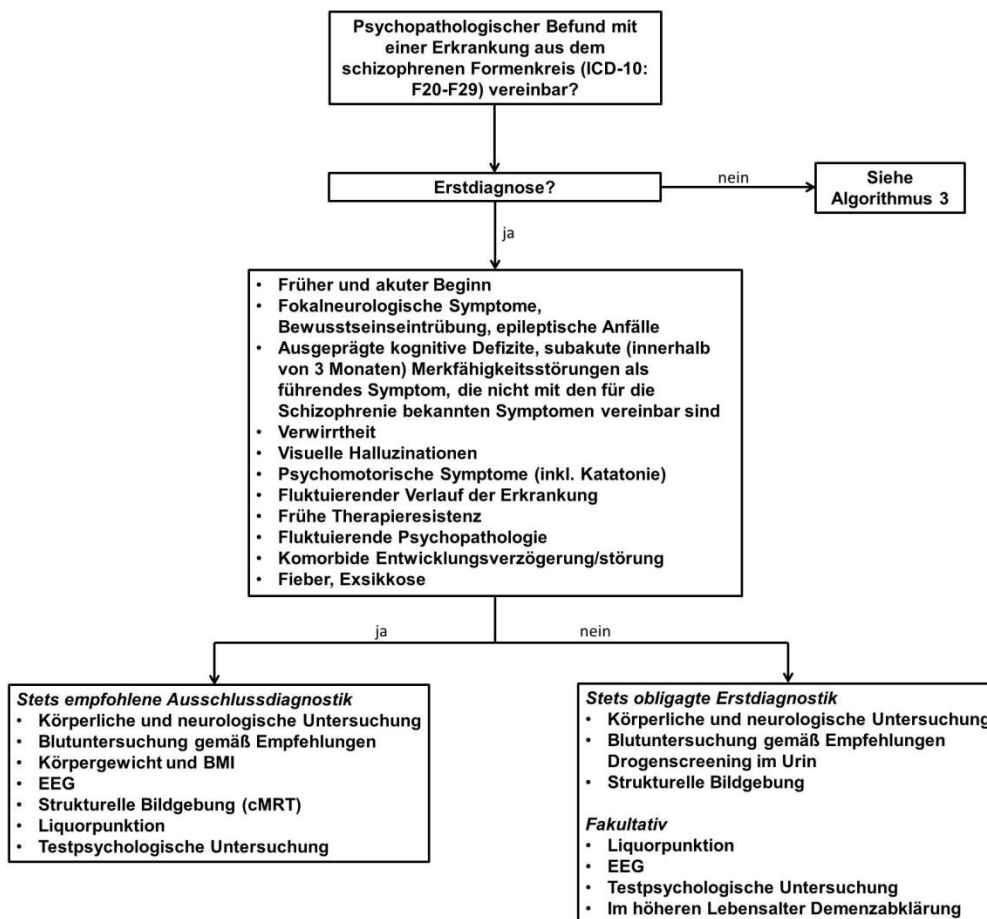


Abbildung 2: Algorithmus 2: Organische Differentialdiagnostik der Schizophrenie bei Ersterkrankung. Siehe hier auch Empfehlungen 4 und 9, sowie weitere Details zu diesem Algorithmus im Hintergrundtext der Langversion

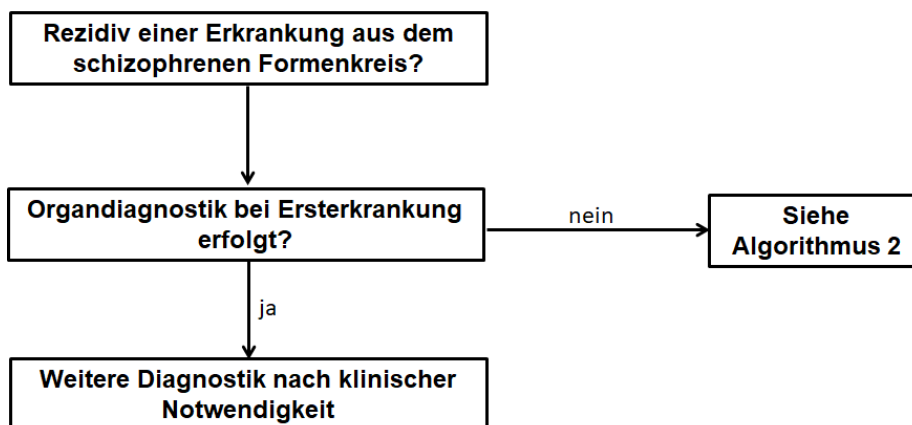


Abbildung 3: Algorithmus 3: Organische Differentialdiagnostik der Schizophrenie bei einem Rezidiv. Siehe hier auch Empfehlung 10 und den Hintergrundtext der Langversion für weitere Details zu diesem Algorithmus.

3. Allgemeine Therapie (Modul 3)

3.1 Allgemeine Prinzipien der Therapie, Weiterbildung und Dialog

Empfehlung 11	Empfehlungsgrad
<p>Behandlungsziel ist der von Krankheitssymptomen weitgehend freie, zu selbstbestimmter Lebensführung fähige, therapeutische Maßnahmen in Kenntnis von Nutzen und Risiken abwägende Patient. Hierfür sollen ein Gesamtbehandlungsplan unter Partizipation der Betroffenen und aller am Behandlungsprozess Beteiligten erstellt, eine Zusammenarbeit mit Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen, die Koordination und Kooperation der Behandlungsinstitutionen etabliert sowie das nicht-professionelle Hilfe- und Selbsthilfesystem einbezogen werden. Alle Behandlungsschritte sollen in diesen Gesamtbehandlungsplan integriert werden sowie individuell und phasenspezifisch im Rahmen einer multiprofessionellen und möglichst wohnortnahen Behandlung abgestimmt werden. Eine Erleichterung des Zugangs zum Hilfesystem für die Betroffenen sowie eine Ressourcenkoordination im psychiatrisch-psychotherapeutischen und allgemeinen Gesundheitswesen ist notwendig.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	<p style="text-align: center;">KKP</p>
Empfehlung 12	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie haben ein Recht darauf, in ihren besonderen Bedürfnissen und ihrem individuell unterschiedlichen Hilfebedarf wahrgenommen zu werden, und sollen befähigt und in die Lage versetzt werden, ihre Interessen selbst durchzusetzen, sich zu organisieren sowie ihre Lebensverhältnisse individuell bestimmen zu können (Selbstbefähigung/ Empowerment).</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013 und 2018 (17).</p>	<p style="text-align: center;">KKP</p>
Empfehlung 13	Empfehlungsgrad
<p>Qualitätssicherungsmaßnahmen für das multiprofessionelle Team (z.B. anerkannte Fortbildung, Supervision, Intervision, Fallbesprechungen, Teambesprechungen) können die Versorgung von betroffenen Menschen mit einer Schizophrenie verbessern und sollten daher implementiert werden.</p>	<p style="text-align: center;">KKP</p>

Empfehlung 14	Empfehlungsgrad
<p>Im Rahmen der Informationsvermittlung, aber auch für die Beziehungsgestaltung im gesamten Hilfesystem soll die trialogische Zusammenarbeit zwischen Betroffenen, Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen sowie professionell Tätigen angeboten werden.</p> <p>Sie ist eine wesentliche Voraussetzung für eine offene, vertrauensvolle und erfolgreiche Kooperation aller Beteiligten, auf deren Basis gemeinsame Interessen und Behandlungsziele verfolgt werden können.</p> <p>Ergebnisse der trialogischen Zusammenarbeit beschränken sich nicht nur auf die individuelle Therapiebeziehung, sondern haben auch Auswirkungen auf die angemessene Darstellung der Interessen der Patienten und Angehörigen in Öffentlichkeit und Politik, auf die Qualitätsförderung und auf die Fortentwicklung der Versorgungsstrukturen.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013 und 2018 (17).</p>	<p>KKP</p>

4. Spezifische Therapieverfahren (Modul 4)

Ausführungen dazu siehe Langfassung

5. Pharmakotherapie und andere somatische Behandlungsverfahren (Modul 4a)

5.1 Allgemeine Prinzipien der Pharmakotherapie

Empfehlung 15	Empfehlungsgrad
<p>Die Pharmakotherapie soll in ein Gesamtbehandlungskonzept unter Einschluss allgemeiner und spezieller psychotherapeutischer und psychosozialer Maßnahmen und psychiatrischer Behandlungspflege in Abhängigkeit von einer differentiellen Indikation eingebettet sein.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP
Empfehlung 16	Empfehlungsgrad
<p>Zu Beginn einer Pharmakotherapie soll eine Aufklärung des Patienten über die akuten und langfristigen Wirkungen sowie Nebenwirkungen (Risiko-Nutzen-Evaluation) der Medikamente erfolgen und der Patient soll aktiv in den therapeutischen Entscheidungsprozess (partizipative Entscheidungsfindung/ shared decision-making, siehe Modul 3) einbezogen werden. Vor- und Nachteile der Behandlung und mögliche Alternativen sollen in einer verständlichen Sprache mit Erläuterung der Fachbegriffe erfolgen.</p> <p>Erweitert nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ (16) und AWMF-Leitlinie „Unipolare Depression“ 2015 (18).</p>	KKP
Empfehlung 17	Empfehlungsgrad
<p>Vor Beginn einer Pharmakotherapie soll eine Labordiagnostik gemäß Tabelle 17 durchgeführt und ein EKG abgeleitet werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter soll eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.</p>	KKP

Empfehlung 18	Empfehlungsgrad
<p>Die Wahl des geeigneten Antipsychotikums sowie der Applikationsform soll gemeinsam mit der betroffenen Person und dem behandelnden Arzt vorgenommen werden.</p> <p>Hierbei sollen berücksichtigt und erörtert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • das klinische Zielsyndrom • Vorerfahrungen bzgl. Wirkungen und Nebenwirkungen mit einem oder mehreren Präparat(en) im bisherigen Behandlungsverlauf • Vor- und Nachteile des jeweiligen Präparats • metabolische, motorische, kardiovaskuläre oder hormonelle/sexuelle Nebenwirkungen (siehe Tabelle 9) • Nutzen und Risiken bei Verzicht auf eine Behandlung mit Antipsychotika • Präferenzen des Betroffenen • Geschlechtsspezifische Aspekte, Alter der Patienten und Komorbiditäten <p>Behandlungsvereinbarung und Krisenpässe des Patienten sollen, wenn vorhanden, berücksichtigt werden (siehe auch Modul 4c).</p> <p>Im Verlauf einer Behandlung soll die Risiko-Nutzen-Bewertung kontinuierlich überprüft und bei Änderungen entsprechende Maßnahmen ergriffen werden.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16) und Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9).</p>	<p>KKP</p>

5.2 Applikationsformen von antipsychotischen Substanzen

Empfehlung 19	Empfehlungsgrad
<p>Es gibt keine ausreichende Evidenz, um Unterschiede in der Wirksamkeit oraler, intramuskulärer oder intravenöser Antipsychotika in der Therapie der akuten Erkrankung zu belegen. Parenterale Anwendung soll nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen.</p> <p>Bei kooperativen Patienten soll die orale Applikationsform als die am wenigsten invasive Maßnahme gewählt werden, da dadurch bei ähnlich guter Wirksamkeit die Patientenautonomie am besten gewährleistet wird, es sei denn, es besteht der Patientenwunsch nach einer anderen Darreichungsform.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16) und Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9).</p>	KKP

5.3 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Empfehlung 20	Empfehlungsgrad
<p>Therapeutisches Drug Monitoring kann zur Therapieoptimierung bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen, klinischer Non-Response, Verdacht auf Arzneimittelwechselwirkungen und Verdacht auf Nicht-Einnahme angeboten werden. Die Anwendung und die Häufigkeit des therapeutischen Drug Monitorings sollen sich an den zuletzt 2017 aktualisierten Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) orientieren.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16), Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9), und AGNP-Leitlinie „Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017 (19).</p>	KKP
Empfehlung 21	Empfehlungsgrad
<p>Bei Behandlungsresistenz sollte ein Clozapinspiegel von mindestens 350 ng/ml erreicht werden, sofern es keine Probleme in der Verträglichkeit gibt.</p> <p>LoE 2++ (basierend auf 5 Studien, die in der PORT-Leitlinie (20) und der WFSBP-Leitlinie (21) (beide Leitlinien sind jedoch nicht durchgehend systematisch recherchiert) zusammengefasst sind, sowie auf dem unteren Grenzwert des therapeutischen Referenzbereiches für Clozapin (19)).</p>	B

Antipsychotikum	Chemische Klasse	D1	D2	D3	5-HT2	M1	α 1	H1
Amisulprid	Benzamid	0	+++	+++	0	0	0	0
Aripiprazol ^{1,2}	Phenylpiperazinylchinolin	0	+++	+++	++	0	+	+
Cariprazin	Dichlorophenylpiperazin	+	+++	+++(+)	++	0	0	+
Clozapin ²	Dibenzodiazepin	++	+	++	+++	+++	+	+++
Flupentixol	Thioxanthen	++	+++	+++	++	0	+	+
Fluphenazin	Phenothiazin	++	+++	+++	++	0	++	++
Haloperidol ²	Butyrophenon	++	+++	++	+	0	++	0
Melperon	Butyrophenon	0	+	+	++	0	+	+
Lurasidon ³	Benzisothiazolpiperazin	+	++	0	++	0	0	0
Olanzapin ²	Thienobenzazepin	++	+++	++	+++	++	++	+++
Paliperidon	Benzisoxazol	0	+++	+	+++	+	+	+
Perphenazin	Phenothiazin	+	+++	+++	++	0	++	++
Pipamperon	Butyrophenon	0	+	+	++	0	+	0
Quetiapin	Dibenzothiazepin	+	+	+	+	0	+	++
Risperidon ²	Benzisoxazol	++	+++	++	+++	0	+++	+
Sertindol	Indol	++	+++	+	+++	0	++	0
Ziprasidon ²	Benzisothiazin	+	++	++	+++	0	+	++
Zuclopenthixol	Thioxanthen	++	+++	++	0	+++	+++	+++

Tabelle 6: Rezeptorphysiologische Eigenschaften verschiedener Antipsychotika. Diese Tabelle ist aus (22) entnommen und erweitert worden. Entsprechend (22) repräsentieren diese semiquantitativen Angaben in-vitro Rezeptoraffinitäten und stellen immer die klinischen (in vivo) Effekte dar. ¹Partieller D2/D3-Agonist und 5-HT1A-Agonist; ²D4-Antagonist; ³5-HT7-Antagonist und partieller 5-HT1A-Agonist, ³Lurasidon ist in Deutschland für die Behandlung der Schizophrenie zugelassen, die Substanz kann aber nicht zulasten der GKV verordnet werden.

	Dosisintervall ¹	Minimale effektive Dosis ²	Startdosis ^{3, b} (mg/d)	Ø Dosisbereiche ^{4, b} (mg/d)	Empfohlene Höchstdosis ^b (mg/d)	Zugelassene Höchstdosis ³ (mg/d)
Amisulprid	(1) – 2	-	100	200 – 800	1000	1200
Aripiprazol	1	10	5 – 10	7,5 – 30	30	30
Cariprazin	1	1,5	1,5	1,5 – 6	6	6
Clozapin	2 – (4)	300	12,5	150 – 500	800	900
Flupentixol	1 – (2)	-	3	5 – 12	18	60
Fluphenazin	2 – (3)	-	3	5 – 15	20	40
Haloperidol	1 – (2)	4'	3	2 – 10	10	20'
Lurasidon ⁸	1	40	40	40 – 160	160	160
Melperon	1 – 2	-	50	25 – 100	200	400
Olanzapin	1	7.5	5	5 – 20	20	20
Paliperidon	1	3	3	3 – 9	12	12
Perphenazin	1 – 2	-	8	8 – 12	24	24
Pipamperon	1 – 3	-	20	20 – 120	120 – 260	360
Quetiapin	2	150	100	150 – 750	750	750
Risperidon	1 – (2)	2	2	2 – 6	8	16
Sertindol	1	12	4	12 – 20	20	24
Ziprasidon	2	40	40	120 – 160	160	160
Zuclopendixol	1 – 3	-	20	20 – 60	75	75

Tabelle 7: Empfohlene orale Dosierungen verschiedener Antipsychotika in der Akutbehandlung. ¹Empfohlene Verteilung der genannten Gesamtdosis über den Tag. Ein Zeitpunkt = 1, Zwei Zeitpunkte = 2 usw. Höchstdosierungen müssen ggf. auf mehrere Zeitpunkte verteilt werden. ² Minimale effektive Dosierungen sind solche, die in zumindest einer Akutphasestudie signifikant besser als Plazebo abgeschnitten haben (aktualisiert nach Leucht et al. Schizophrenia Bulletin 2014, siehe Anhang). Es handelt sich in der Tabelle um Dosierungen für chronische Patienten. In einem internationalen Konsensus wurde vorgeschlagen, dass erstmals erkrankte Patienten etwa 30% niedrigere Dosierungen und ältere Patienten etwa 50% niedrigere Dosierungen benötigen (Gardner et al. Am J Psych 2010). ³Die Startdosierungen können auch höher ausfallen, hier sind die minimalen Startdosierungen genannt, ⁴Ø Dosisbereiche, die in der klinischen Praxis häufig Anwendung finden. Generell sollte die geringst mögliche Dosierung in der Akut- und Erhaltungstherapie angestrebt werden, da mit steigenden Dosierungen die Wahrscheinlichkeiten für Nebenwirkungen steigen, ⁵Höchste zugelassene Dosis nach Angaben der Fachinformationen (falls keine deutsche Fachinformation verfügbar ist, wird die Fachinformation der FDA verwendet). ⁶ Teilweise modifizierte Empfehlungen eines internationalen Konsensus (Gardner et al. Am J Psych 2010). ⁷historisch bedingte Zulassungsdosierungen von Haloperidol > 20 mg/Tag sind heute nicht mehr zu verwenden und auch nicht mit den Vorgaben der EMA/BfArM vereinbar, welche eine Zulassungsdosierung von 20 mg pro Tag vorsehen, aber eine Höchstdosierung von 10 mg pro Tag empfehlen. ⁸Lurasidon ist in Deutschland für die Behandlung der Schizophrenie zugelassen, die Substanz kann aber nicht zulasten der GKV verordnet werden. Im Anhang findet sich eine Tabelle mit evidenzbasierten Berechnungen der Minimum-Effective-Dose nach Leucht et al. 2014 (23). Abweichungen von den Zulassungsdosierungen (siehe jeweilige Fachinformation) dürfen nur in besonderen Ausnahmen unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Evidenz erfolgen und gelten als off-label Anwendung, über die gesondert aufzuklären ist.

	Akathisie	Parkinsonoid	Spätdyskinesien	Gewichtszunahme	Metabolische Veränderungen	Diabetes mellitus	Obstipation	Hyperprolaktinämie	Dysmenorrhoe/ Amenorrhoe	Sexuelle Dysfunktion	Sedierung	Orthostatische Dysregulation	Verlängerung der QTZeit	Transaminasen-/ Bilirubinanstieg	Blutbildveränderungen	Agranulozytose/ Pancytopenie	Epileptische Anfälle	MNS	Pneumonie
Amisulprid	+	+	+	0/+	0/+	0/+	++	+++	++	++	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	?	0
Aripiprazol	++	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Cariprazin	++	++	+	0/+	0/+	0/+	0	0	0	0	0	0/+	0/+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Clozapin	+	0	0	+++	+++	+++	+++	0/+	0/+	+	+++	+++	+	++	+	++	++	0/+	++
Flupentixol	+++	+++	++	++	+	+	++	0/+	0/+	+	++	++	0/+	+	0/+	0/+	+	0/+	?
Fluphenazin	+++	+++	+++	0/+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	+	++	++	+	+	+	0/+	++	0/+	?
Haloperidol	+++	+++	+++	+	0/+	0/+	+	+++	++	++	+	0	0/+	++	+	0/+	0/+	+	?
Lurasidon ¹	+ /+++	+ /+++	+	0/+	0/+	0/+	+	+	+	+	+	0/+	0/+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Melperon	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	++	++	+	0/+	+	0/+	?	0/+	?
Olanzapin	+	0/+	0/+	+++	+++	+++	++	+	0	+	+ /+++	++	0/+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	+
Paliperidon	+	++	+	++	+	+	++	+++	+++	++	0/+	+	+	++	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Perphenazin	++	++	++	++	+	?	+	+	+	+	+	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Pipamperon	++	+	0/+	?	?	+	?	0/+	++	++	++	++	+	+	+	0/+	0/+	0/+	?
Quetiapin	+	0/+	0/+	++	++	++	+	0/+	0/+	+	++ ²	++ ²	+	++	++	0/+	0/+	0/+	+
Risperidon	+	++	+	++	+	+	++	+++	++	++	+	+	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	+
Sertindol	+	0/+	+	++	+	+	+	+	+	+	0/+	+	+++	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	?
Ziprasidon	+ /+++	+	+	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	+	+	0/+	++	+	0/+	0/+	0/+	?	?
Zuclopenthixol	+++	+++	++	++	+	+	++	++	++	++	+++	++	0/+	0/+	0/+	0/+	+	0/+	?

Tabelle 8: Unerwünschte Wirkungen von Antipsychotika. Die Tabelle wurde basierend auf den CINP Schizophrenia Guidelines und der dortigen Referenzen (24) sowie der vorherigen AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ (16) erstellt und im Expertenkonsens basierend aus Informationen aus Fachinformationen und neueren Meta-Analysen (25, 26) angepasst. Fehlende Daten wurden durch die Fachinformationen und anhand des Standardwerks für Psychopharmakologie (22) in Deutschland ergänzt. Die Angaben zur Pneumonie wurden aus einer Meta-Analyse extrahiert (27). Prinzipiell können bei breiter Anwendung der Präparate auch unerwartete Nebenwirkungen auftreten, so dass die Pharmakovigilanz (siehe Tabelle 7) stets erfolgen muss. ¹Lurasidon ist in Deutschland für die Behandlung der Schizophrenie zugelassen, die Substanz kann aber nicht zulasten der GKV verordnet werden. ²0=nicht vorhanden, (+)=vereinzelt oder kein signifikanter Unterschied zu Placebo, +=selten, ++=gelegentlich, +++=häufig ?=keine ausreichende Datenlage zur Abschätzung der Häufigkeit. Zu beachten ist, dass es sich hier nicht um systematisch zusammengetragene quantitative Häufigkeitsabschätzungen handelt, sondern um qualitativ abgeschätzte klinische Erfahrungswerte unter Berücksichtigung der zu Beginn genannten Quellen. MNS: Malignes Neuroleptisches Syndrom

5.4 Dosierung, Bestimmung der möglichst niedrigen Dosis, Behandlungsfrequenz und Absetzen

Empfehlung 22	Empfehlungsgrad
<p>Antipsychotika sollen innerhalb des entsprechenden internationalen Konsenses empfohlenen Dosierungsbereiches so niedrig wie möglich und so hoch wie nötig angeboten werden (niedrigst mögliche Dosierung).</p> <p>Besonders bei Ersterkrankungen soll die Dosis im niedrigen Bereich gewählt werden, da eine höhere Empfindlichkeit für Nebenwirkungen und ein insgesamt besseres Ansprechen auf eine niedrigere Dosierung besteht</p> <p>Adapatation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophreria in adults:“ 2014 (9), SIGN-Leitlinie „Management of schizophreria“ (28) und Meta-Analyse LoE1+ Uchida et al. 2011 (29). Es wird ein Evidenzgrad vergeben, da in vielen Arbeiten kein Vorteil einer erhöhten Dosierung, wohl aber eine Zunahme der Nebenwirkungen gezeigt worden ist, und da zudem für niedrige Dosierungen eine Patientenpräferenz besteht.</p>	A
Empfehlung 23	Empfehlungsgrad
<p>Eine antipsychotische Pharmakotherapie zur Rezidivprophylaxe sollte im Sinne einer kontinuierlichen Strategie angeboten werden.</p> <p>Adapatation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophreria in adults:“ 2014 (9), SIGN-Leitlinie „Management of schizophreria“ (28), Meta-Analyse LoE1+ DeHert et al. 2014 (30), Meta-Analyse LoE1+ Sampson et al. 2013 (31). Die vorhandenen Daten würden einen Empfehlungsgrad A erlauben, da diese Daten jedoch nur bis zu einem Follow-up von sechs Monaten die entsprechende methodische Qualität haben, wurde hier der Empfehlungsgrad herabgestuft.</p>	B
Empfehlung 24	Empfehlungsgrad
<p>Bei Stabilität und vorliegenden Gründen gegen die Fortführung einer kontinuierlichen Langzeitmedikation (z.B. mangelnde Akzeptanz) sollte nach schrittweiser Dosisreduktion der Versuch einer begleiteten intermittierenden Therapie mit gezielter Frühintervention bei Auftreten von Prodromen eines drohenden Rezidivs angeboten werden.</p>	KKP
Empfehlung 25	Empfehlungsgrad
<p>Nach der Entscheidung für eine Dosisreduktion der Antipsychotika sollte diese kontrolliert, unter Berücksichtigung der empfohlenen Behandlungsdauer (Empfehlungen 36 und 37) in minimalen Dosisschritten in 6- bis 12-wöchigen Zeitabständen entsprechend der Präferenz des Patienten unter Einbezug von Vertrauenspersonen, einem Gesamtbehandlungsplan, dem bisherigen Behandlungsverlauf und der Verträglichkeit der bestehenden antipsychotischen Medikation angeboten werden.</p>	KKP
Empfehlung 26	Empfehlungsgrad
<p>Die Reduktion und ggf. das Absetzen der Antipsychotika in allen Stadien der Erkrankung kann im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Patient und behandelndem Arzt angeboten werden, sofern eine ausreichende Stabilität, ausreichend psychosoziale Unterstützung und regelmäßige Verlaufskontrollen der Symptomatik gewährleistet sind und keine Hinweise auf eine Eigen- oder Fremdgefährdung bestehen. In jedem Fall soll über das erhöhte Rezidivrisiko des Absetzens aufgeklärt werden. Vorschläge für die Dosisreduktion und das Absetzen finden sich im Hintergrundtext.</p>	KKP

Empfehlung 27	Empfehlungsgrad
<p>Nach Absetzen der Antipsychotika sollte im Rahmen des Gesamtbehandlungsplans ein kontinuierliches Monitoring klinischer Zeichen und Symptome für ein Rezidiv für mindestens zwei Jahre erfolgen.</p> <p>Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults:“ 2014 (9).</p>	KKP

5.5 Definitionen von Response, Remission, Ursachen für Non-Response/Non-Remission und Zeitpunkt der Umstellung der antipsychotischen Medikation im Falle von Non-Response

Empfehlung 28	Empfehlungsgrad
<p>Bei einem unzureichenden Behandlungsansprechen trotz ausreichender Behandlungsdauer sollen die Diagnose, psychiatrische und somatische Komorbiditäten, die Adhärenz, der Gebrauch von illegalen Substanzen, das Vorhandensein von belastenden Nebenwirkungen, die effektive Dosierung (inkl. Serumspiegelmessung und Interaktionsprüfung), Umweltfaktoren (z.B. Stress, High Expressed Emotions) und die effektive Behandlungsdauer überprüft werden. Diese sekundären Ursachen für ein unzureichendes Behandlungsansprechen sollen untersucht und ggf. adressiert werden, bevor ein Medikamentenwechsel angeboten wird.</p> <p>Adaptiert und erweitert nach AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

Empfehlung 29	Empfehlungsgrad
<p>Der Response-Status soll nach zwei Wochen (spätestens vier Wochen) mittels einer dafür geeigneten Skala (optimal: PANSS, BPRS; einfacher: CGI) überprüft werden (A).</p> <p>Bei fehlendem Ansprechen (globale klinische Einschätzung unverändert oder schlechter (CGI < 3)) trotz ausreichender Dosierung und nach Ausschluss von sekundären Ursachen soll dem Patienten ein Wechsel auf ein Antipsychotikum mit einem anderem Rezeptorbindungsprofil zum Erreichen einer Response angeboten werden (KKP).</p> <p>LoE 1+ (Meta-Analyse: Samara et al. 2015 (32). Da die Meta-Analysen nicht direkt den Effekt des Wechsels des Antipsychotikums auf den Verlauf untersucht haben, wird für den zweiten Teil der Empfehlung ein KKP vergeben.</p>	A/KKP

Empfehlung 30	Empfehlungsgrad
<p>Im Falle eines ausreichenden Behandlungsansprechens, aber Problemen mit der Verträglichkeit, kann bereits vorzeitig ein Medikamentenwechsel hin zu einem Präparat mit anderem Nebenwirkungsprofil angeboten werden.</p>	KKP

5.6 Strategien zur Umstellung von Antipsychotika

Empfehlung 31	Empfehlungsgrad
<p>Bei jedem Medikamentenwechsel kann es zu einer Verschlechterung der Symptomatik oder zu vermehrten Nebenwirkungen kommen. Für die antipsychotische Umstellung kann die Cross-Taper- oder die Overlap-and-Taper-Strategie angeboten werden. Die Stop-Start-Strategie kann in Fällen, in denen aufgrund von Nebenwirkungen ein sofortiges Absetzen des Antipsychotikums notwendig ist, angeboten werden.</p> <p>Für die Umstellung der antipsychotischen Therapie sollte eine Orientierung an Äquivalenzdosen erfolgen.</p>	KKP

5.7 Antipsychotika zur Behandlung psychotischer Symptome in der Akutphase – Ersterkrankung und Rezidiv

Empfehlung 32	Empfehlungsgrad
<p>Eine pharmakologische Therapie mit einem Antipsychotikum mit dem Ziel der Reduktion psychotischer Symptome soll als Monotherapie angeboten werden.</p> <p>LoE1++, basierend auf nahezu allen in den Recherchen identifizierten Meta-Analysen, da wenn nicht anders vermerkt nur Studien mit einer antipsychotischen Monotherapie untersucht worden sind. Auch ist das Risiko für Nebenwirkungen in der Regel im Rahmen einer Monotherapie geringer als mit einer Kombinationstherapie.</p>	A

Empfehlung 33	Empfehlungsgrad
<p>Während der Akutphase soll in angemessenen Abständen eine Überprüfung und Dokumentation des psychopathologischen Befundes erfolgen, so dass eine Eigen- und Fremdgefährdung rechtzeitig erkannt werden kann und eine Beurteilung des Ansprechens auf die Therapie möglich ist.</p> <p>Leitlinienadaption und Erweiterung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

Empfehlung 34	Empfehlungsgrad
<p>Antipsychotika sollen im Falle einer Ersterkrankung nach Berücksichtigung des jeweiligen Risiko-Nutzen-Profiles zur Reduktion psychotischer Symptome angeboten werden.</p> <p>Die Risiken der Behandlung leiten sich aus den jeweiligen Nebenwirkungsprofilen der angewendeten Antipsychotika ab. Aufgrund geringer Wirksamkeitsunterschiede der einzelnen Präparate und allgemein hohen Ansprechraten bei der Ersterkrankung soll die Auswahl primär an den Nebenwirkungen orientiert erfolgen.</p> <p>LoE1+ Meta-Analyse Zhu et al. 2017 (33), LoE1- Meta-Analyse Zhu et al. 2017 (34), LoE1+ Meta-Analyse Zhang et al. 2013 (35), LoE1+ Alvarez-Jimenez et al. 2011 (36), LoE1++ Leucht et al. 2012 (37).</p>	A

Empfehlung 35	Empfehlungsgrad
<p>Im Falle einer Ersterkrankung sollte eine frühestmögliche antipsychotische Behandlung angeboten werden.</p> <p>Abhängig von Psychopathologie, Behandlungssetting und Präferenzen des Patienten kann vor Initiierung der antipsychotischen Pharmakotherapie bei Ersterkrankung ein Zuwarten von einigen Tagen bis Wochen im Rahmen eines psychosozialen Gesamtkonzepts unter engmaschiger Kontrolle der Psychopathologie angeboten werden.</p>	KKP

5.8 Antipsychotika zur Prophylaxe weiterer psychotischer Episoden – Rezidivprophylaxe und Dauer der antipsychotischen Behandlung

Empfehlung 36	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie (Ersterkrankte und Mehrfacherkrankte) soll nach individueller Risiko-Nutzen-Evaluation eine Behandlung mit Antipsychotika zur Rezidivprophylaxe angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1++ Kishimoto et al. 2013 (38). Meta-Analyse LoE1++ Leucht et al. 2012 (37).</p>	A

Empfehlung 37	Empfehlungsgrad
<p>Das Antipsychotikum, welches bereits zu einem guten Therapieansprechen oder einer Remission geführt hat, soll, sofern keine Verträglichkeitsgründe dagegensprechen, für die Rezidivprophylaxe angeboten werden (A).</p> <p>Bei der Auswahl des Antipsychotikums in der Rezidivprophylaxe sollen die Präferenz, die Vorerfahrungen der betroffenen Person sowie das unterschiedliche Nebenwirkungsrisiko im Hinblick auf Spätdyskinesien, Sedierung, kardiale, metabolische, endokrine und andere Effekte beachtet werden (KKP).</p> <p>Meta-Analyse LoE1++ Kishimoto et al. 2013 (38). Meta-Analyse LoE1++ Leucht et al. 2012 (37).</p>	A/KKP

Statement 2	
<p>Menschen mit einem rezidivierenden Erkrankungsverlauf, ihre Angerhörige und andere Vertrauenspersonen sollen darüber informiert werden, dass sich das Risiko für ein Rezidiv bei einem Absetzen nach einem Jahr verdoppelt (27% bei Weiterbehandlung, 65% bei Absetzen), und im Verlauf von 3 – 6 Jahren weiterhin erhöht bleibt (22% bei Weiterbehandlung, 63% bei Absetzen).</p> <p>Meta-Analyse LoE 1++ Leucht et al. 2012 (37).</p>	

Statement 3	
<p>Die Behandlungsdauer wird durch eine Reihe von Rahmenbedingungen und individuellen Faktoren wie die Schwere der Indexepisode, das Ansprechen auf die Behandlung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die Motivation der Betroffenen, die Familienanamnese, die Erkrankungsschwere, die psychosoziale Situation, die vorhandenen psychotherapeutischen und psychosozialen Behandlungsangebote und die Versorgungssituation insgesamt beeinflusst, die in der individuellen Situation berücksichtigt werden sollen.</p> <p>Kein LoE, Expertenkonsens.</p>	

5.9 Depot-Antipsychotika

Empfehlung 38	Empfehlungsgrad
<p>Depotantipsychotika sind wie auch die oralen Antipsychotika wirksam in Hinblick auf die Rezidivprophylaxe ohne relevante Unterschiede in der Wirksamkeit.</p> <p>Depotantipsychotika sind aufgrund ihrer gesicherten Applikation und guten Bioverfügbarkeit eine wirksame Alternative zur oralen Medikation und sollten in der Rezidivprophylaxe als Behandlungsalternative angeboten werden.</p> <p>Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults:“ 2014 (9), SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ (28) und weitere Literatur, die nicht systematisch gesucht worden ist (siehe Hintergrundtext)</p>	B
Empfehlung 39	Empfehlungsgrad
<p>Aufgrund nicht ausreichend belegter überlegener Wirksamkeit einzelner Depotantipsychotika untereinander sollte die Auswahl anhand des Nebenwirkungsprofils und des gewünschten Injektionsintervalls vorgenommen werden.</p> <p>Vor Beginn einer Behandlung mit einer Depotform eines Antipsychotikums sollte in einer mindestens mehrwöchigen Behandlungsphase mit der oralen Form des entsprechenden Antipsychotikums dessen Wirksamkeit und Verträglichkeit sichergestellt worden sein.</p>	KKP

5.10 Pharmakologische Behandlung der Negativsymptomatik

Empfehlung 40	Empfehlungsgrad
<p>Bei prädominanten Negativsymptomen sollte Amisulprid (in niedriger Dosis) oder Olanzapin angeboten werden. Generell sollte auf eine starke Blockade des D2-Rezeptors durch die Wahl entsprechender Präparate oder die Applikation hoher Dosierungen in dieser Indikation verzichtet werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE 1++ Leucht et al. 2009 (39) und Meta-Analyse LoE1+ Zhu et al. 2017 (33), sowie weitere Arbeiten im Hintergrundtext. Insbesondere die Evidenz für Amisulprid und Olanzapin basiert auf Meta-Analysen von kleineren Studien mit einem erhöhten Verzerrungsrisiko. Vor diesem Hintergrund wurde der Empfehlungsgrad B für die gesamte Empfehlung gewählt.</p>	B
Empfehlung 41	Empfehlungsgrad
<p>Bei unzureichendem Ansprechen auf eine antipsychotische Monotherapie sollte Patienten mit prädominanten Negativsymptomen eine zusätzliche Behandlung mit Antidepressiva angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE 1++ Helfer et al. 2016 (40). Da es sich prinzipiell häufig um sekundäre Endpunkte in den Primärstudien handelt, wurde der Empfehlungsgrad B anstelle von A konsentiert.</p>	B

5.11 Pharmakologische Behandlungsresistenz – Definition, Clozapin, Hochdosisbehandlung

Es gibt verschiedene Definitionen für die pharmakologische Behandlungsresistenz. 2017 hat eine internationale Konsensusgruppe eine standardisierte Definition für die pharmakologische Behandlungsresistenz vorgeschlagen, welche die Elemente der ausbleibenden symptomatischen

Verbesserung, der Behandlungsdauer, der Dosierung, der Adhärenz und die Dimensionen Symptomschwere und Funktionsniveau beinhaltet (41). Diese Definition beinhaltet folgende Aspekte:

- Medikamentöse Behandlungsresistenz wird standardisiert und operationalisiert definiert (moderater Schweregrad und weniger als 20%ige Symptomverbesserung auf PANSS, BPRS, SANS oder SAPS, während 6-wöchiger Behandlungsphasen (s.u.)) und erst dann festgestellt, wenn eine Pseudotherapieresistenz ausgeschlossen worden ist.
- Die Gesamtbehandlungsdauer mit einem Präparat beträgt mindestens 12 Wochen, wovon jeweils mindestens 6 Wochen auf die Behandlung mit zwei unterschiedlichen Antipsychotika entfallen.
- Die durchschnittliche Dosierung beträgt 600 mg Chlorpromazin- Äquivalente und es sind mindestens 80% der empfohlenen Dosierung (Adhärenz) eingenommen worden.
- Eine Early-Onset-Therapieresistenz wird im ersten Jahr, eine Medium-Onset-Therapieresistenz in den Jahren 1 bis 5 und eine Late-Onset-Therapieresistenz 5 Jahre nach Beginn der Behandlung definiert.
- Situationen, in denen Patienten auf eine mindestens dreimonatige Behandlung mit Clozapin mit Serumspiegeln im therapeutischen Referenzbereich nicht respondieren, werden als Ultra-Therapieresistenz bezeichnet.
- Die klinischen Endpunkte sind zum einen die Symptomschwere (Positivsymptome, Negativsymptome oder kognitive Symptome) und zum anderen das gemessene Funktionsniveau (z.B. gemessen mit SOFAS).

Empfehlung 42	Empfehlungsgrad
<p>Vor Diagnose einer medikamentösen Behandlungsresistenz soll eine Pseudotherapieresistenz ausgeschlossen werden. Hierbei sollen folgende Merkmale beachtet werden: Adhärenz, Gebrauch von illegalen Substanzen, das Vorhandensein von belastenden Nebenwirkungen, Komorbiditäten (z.B. Trauma), die effektive Dosierung (inkl. Serumspiegelmessung und Interaktionsprüfung) und Umweltfaktoren (z.B. Stress, High Expressed Emotions).</p>	KKP
Empfehlung 43	Empfehlungsgrad
<p>In Fällen einer gesicherten medikamentösen Behandlungsresistenz soll nach Risiko-Nutzen-Evaluation, entsprechender Aufklärung und unter Einhaltung der notwendigen Begleituntersuchungen ein Behandlungsversuch mit Clozapin zur Behandlung der bestehenden psychotischen Symptomatik angeboten werden.</p> <p>Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults.“ 2014 (9), SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ (28). Meta-Analyse LoE1++ Samara et al. 2016 (42), Meta-Analyse LoE1+ Siskind et al. 2016 (43). Da die Quelleitlinie NICE und SIGN Clozapin für diese Indikation mit hohem Empfehlungsgrad empfehlen, wurde auf eine weitere systematische Literaturrecherche verzichtet. Dennoch wurden die beiden aktuellsten Meta-Analysen (beide nach Drucklegung von SIGN/NICE erschienen) mit aufgeführt, da hier teilweise sich widersprechende Befunde vorhanden sind (siehe Hintergrundtext).</p>	A
Empfehlung 44	Empfehlungsgrad
<p>Im Falle einer Unverträglichkeit zu Clozapin kann ein Behandlungsversuch mit Olanzapin oder Risperidon* angeboten werden.</p> <p>Diese Empfehlung basiert nicht auf einer systematischen Recherche, so dass ein klinischer Konsens hergestellt worden ist. *Wesentliche Literatur findet sich im Hintergrundtext. Die Befunde für Risperidon waren weniger konsistent als die für Olanzapin.</p>	KKP

Empfehlung 45	Empfehlungsgrad
<p>Eine Dosisescalation über den Zulassungsbereich sollte bei fehlendem Ansprechen auf die Behandlung nicht erfolgen.</p> <p>Meta-Analyse LoE 1+ Meta-Analyse: Dold et al. 2015 (44)</p> <p>Hierbei (Hochdosisbehandlung) handelt es sich um einen Off-Label Gebrauch. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).</p> <p>Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nachgewiesene Wirksamkeit; • günstiges Nutzen-Risikoprofil; • fehlende Alternativen – Heilversuch. <p>Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.</p>	B

5.12 Augmentations- und Kombinationsbehandlung

Die Empfehlungen zur Augmentation einer antipsychotischen Behandlung mittels Antidepressiva zur Behandlung von Negativsymptomen finden sich in **Empfehlung 39** und zur Behandlung von depressiven Symptomen in **Empfehlung 102**.

Empfehlung 46	Empfehlungsgrad
<p>Bei medikamentöser Behandlungsresistenz soll zunächst eine Behandlung mit einem Antipsychotikum in Monotherapie angeboten werden. (A)</p> <p>Die Kombination aus zwei Antipsychotika kann unter Kontrolle der Nebenwirkungen und Interaktionen angeboten werden, wenn eine Monotherapie mit drei verschiedenen Antipsychotika unter Einschluss von Clozapin kein ausreichendes Ansprechen bewirkt hat. (KKP)</p> <p>Dieses Vorgehen soll dokumentiert und im Falle eines weiteren fehlenden Ansprechens wieder eingestellt werden. (KKP)</p> <p>Meta-Analyse LoE 1++ Galling et al. 2017 World Psychiatry 16: 77-89 (45). Die A Evidenz wurde aus dem Befund abgeleitet, dass die zitierte Meta-Analyse keinen Mehrwert der Kombinationsbehandlung im Vergleich zu einer Monotherapie zeigen konnte, wenn nur methodisch hochwertige Studien eingeschlossen worden sind. Der Großteil der in dieser Meta-Analyse untersuchten Studien hat Menschen mit einer medikamentösen Behandlungsresistenz eingeschlossen, wobei die Definition über die Studien hinweg nicht standardisiert ist.</p>	A/KKP
Empfehlung 47	Empfehlungsgrad
<p>Bei medikamentöser Behandlungsresistenz soll eine augmentative Behandlung mit Carbamazepin, Lithium, Lamotrigin oder Valproat zur Verbesserung der Allgemeinsymptome, Positivsymptome, Negativsymptome oder Aggressivität <u>nicht</u> als Regelbehandlung angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Correll et al. 2017 (46), Meta-Analyse LoE1+ Wang et al. 2016 (47), Meta-Analyse LoE1+ Leucht et al. 2014 (48).</p>	A

5.13 Nicht-invasive Stimulationsverfahren (EKT, rTMS)

Die Empfehlungen zur Anwendung der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) bei perniziöser Katatonie finden sich in **Empfehlung 95**.

Empfehlung 48	Empfehlungsgrad
<p>Bei eindeutiger medikamentöser Behandlungsresistenz nach adäquater Therapie in ausreichender Dosis und Zeitdauer, sollte eine EKT zur Augmentierung mit dem Ziel der Verbesserung des klinischen Gesamtzustands angeboten werden.</p> <p>Adaptation SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ (28), Meta-Analyse LoE1- Lally et al. 2016 (49), Meta-Analyse LoE1- Tharyan et al. 2005 (50). Die den Meta-Analysen zugrundeliegenden Studien sind prinzipiell alle von geringer methodischer Qualität. Weitere nicht-systematisch gesuchte Literatur siehe Hintergrundtext.</p>	B
Empfehlung 49	Empfehlungsgrad
<p>Bei medikamentöser Behandlungsresistenz sollte eine niederfrequente rTMS mit 1 Hz, appliziert über dem linken Temporallappen, bei persistierenden akustischen Halluzinationen im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans als Therapieoption angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE 1+ Slotema et al. 2014 (51), Meta-Analyse LoE1- He et al. 2017 (52), sowie weitere Literatur im Hintergrundtext.</p>	B
Empfehlung 50	Empfehlungsgrad
<p>Bei medikamentöser Behandlungsresistenz kann eine hochfrequente rTMS mit 10/20 Hz, appliziert über dem linken dorsolateralen präfrontalen Kortex, zur Behandlung persistierender Negativsymptome im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans angeboten werden (0).</p> <p>Die Patienten sollen über die hohe Rate an möglicher Non-Response aufgeklärt werden (KKP).</p> <p>Hochwertige randomisierte-kontrollierte Studie LoE1+Wobrock et al. 2015 (53), Meta-Analyse LoE1-Shi et al. 2014 (54), sowie weitere Literatur im Hintergrundtext. Auch wenn die Verfügbaren Meta-Analysen einen Mehrwert der rTMS für die Indikation im Vergleich zu einer Sham-Stimulation gezeigt haben, wurde aufgrund der Heterogenität der Daten und des Negativbefundes der größten und einzigen multizentrischen Studien entschieden, den Empfehlungsgrad von B auf 0 abzustufen.</p>	0/KKP

5.14 Andere psychotrope Medikamente

Empfehlung 51	Empfehlungsgrad
<p>Bei ausgeprägter Erregung, Angst und innerer Unruhe kann eine zeitlich befristete add-on Behandlung mit Benzodiazepinen (z.B. Lorazepam) nach den geltenden Bestimmungen angeboten werden.</p> <p>Eine langfristige Anwendung von Benzodiazepinen soll nicht erfolgen.</p>	KKP

5.15 Diagnostik und Behandlung von Nebenwirkungen einer antipsychotischen Behandlung

Empfehlung 52	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie, Angehörige und andere Vertrauenspersonen sollen nicht nur über mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufgeklärt, sondern auch hinsichtlich der auftretenden Symptome informiert und der jeweils gegebenen Therapiemöglichkeiten beraten werden.</p> <p>Adaptiert und erweitert nach AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP
Empfehlung 53	Empfehlungsgrad
<p>Antipsychotika-induzierte unerwünschte Arzneimittelwirkungen sollen aktiv erfragt und dokumentiert werden und bei Verdacht soll eine entsprechende Abklärung und Therapie angeboten werden.</p>	KKP
Empfehlung 54	Empfehlungsgrad
<p>In Abhängigkeit von der Schwere der antipsychotikainduzierten unerwünschten Arzneimittelwirkungen soll nach Risiko-Nutzen-Evaluation eine Dosisreduktion, eine Umstellung auf ein anderes Präparat oder das Absetzen angeboten werden.</p>	KKP
Empfehlung 55	Empfehlungsgrad
<p>Zu Beginn der antipsychotischen Behandlung oder spätestens bei dem Auftreten einer antipsychotikainduzierten stärkeren Gewichtszunahme (>7% vom Ausgangsgewicht) sollen psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen (Ernährungsberatung, Psychoedukation, Bewegungsprogramme) zur Prävention einer Gewichtszunahme oder zur Gewichtsreduktion angeboten werden.</p> <p>Diese Grenze wird in der NICE Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) definiert und deckt sich mit der EPA Konsensus- Leitlinie (55). Weitere Literatur siehe Hintergrundtext. Adaptation und Erweiterung NICE, so dass auch unter Würdigung der immensen klinischen Bedeutung und der Bedeutung für die Betroffenen ein Evidenzgrad vergeben worden ist. Lifestyle Interventionen werden in der SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (185) mit einer A Empfehlung empfohlen.</p>	A

Empfehlung 56	Empfehlungsgrad
<p>Bei starker Gewichtszunahme und der Notwendigkeit, die bestehende antipsychotische Medikation fortzuführen, nach Durchführung der genannten psychotherapeutischen und psychosozialen Interventionen (siehe Empfehlung 55 und Hintergrundtext) soll unter Berücksichtigung der Risiken für eine zusätzliche medikamentöse Behandlung ein Behandlungsversuch mit Metformin (erste Wahl) oder Topiramamat (zweite Wahl) zur Gewichtsreduktion angeboten werden.</p> <p>Für Metformin wurden Empfehlungen der NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und der SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (28) adaptiert und aufgrund der klinischen Bedeutung in dieser komplexen Situation ein Empfehlungsgrad A vergeben. Weitere ergänzende Literatur hierfür findet sich im Hintergrundtext.</p> <p>Für Topiramamat (SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ 2013 (28)) wurde eine Meta-Analyse per Handrecherche ergänzt und bewertet (Meta-Analyse LoE1- Zehng et al. 2016 (56)) und formell müsste hier ein KKP vergeben werden, im Kontext der Gesamtempfehlung wurde hier jedoch aufgrund der klinischen Bedeutung die Empfehlungsgrad A beibehalten.</p> <p>Hierbei (Metformin, Topiramamat) handelt es sich um einen Off-Label Gebrauch. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).</p> <p>Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nachgewiesene Wirksamkeit; • günstiges Nutzen-Risikoprofil; • fehlende Alternativen – Heilversuch. <p>Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.</p> <p>Ein Off-Label Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.</p>	A
Empfehlung 57	Empfehlungsgrad
<p>Betroffene, Angehörige und andere Vertrauenspersonen sowie Betreuer sollen über die erforderlichen Kontrolluntersuchungen informiert werden* (siehe Tabelle 9), und die Durchführung der Kontrolluntersuchungen soll in den Gesamtbehandlungsplan integriert werden.</p> <p>*Dabei sind die Rechtsvorschriften im Zusammenhang mit der Schweigepflicht zu beachten.</p>	KKP

Untersuchung	Vorher	Monate						Monatlich	Viertel-jährlich	Halb-jährlich	Jährlich
		1	2	3	4	5	6				
Blutbild											
Andere AP	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	X
Clozapin	X	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XX	X	X	-	-	-
Trizyklische AP ^a	X	X	-	X	-	-	-	-	-	X ^c	-
Blutzucker/HbA1c^{b,m}, Blutfette											
Clozapin, Olanzapin	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X	-
Quetiapin, Risperidon	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
Andere AP	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Nierenparameter											
Creatinin/GFR	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	X
Leberenzyme											
Trizyklische AP ^a	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X ^c	-
Andere AP	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X ^c	-
EKG (QTc)^d, Elektrolyte											
Clozapin ^{e,t}	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X ^c	-
Andere AP ^{g,h}	X	X	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Sertindol ⁱ	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Thioridazin, Pimozid	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
EEG^j											
Clozapin	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Andere AP	(X)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RR/Puls	X	X	-	X	-	-	X	-	X	-	-
Motorische Nebenwirkungen	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X ^c	-
Sedierung	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X ^c	-
Sexuelle Nebenwirkungen	X	X	-	X	-	-	X	-	-	X ^c	-
Körpergewicht (BMI)^k	X	X	X	X	-	-	X	-	X	-	-
Echokardiographieⁿ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prolaktin	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schwangerschaftstest	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 9: Diese Tabelle wurde basierend auf (22, 57) erstellt und im Expertenkonsens angepasst. Zu beachten ist, dass es sich hier um allgemeine Empfehlungen handelt. Der Umfang der Untersuchung kann im Rahmen der Vorgaben der jeweiligen Fachinformation risikoadaptiert und auf den individuellen Patienten abgestimmt, erweitert oder reduziert werden. Wesentliche Faktoren für die risikobasierte Anpassung sind: Komorbiditäten, Kumulation von Risikofaktoren, Kombinationsbehandlung, Dosissteigerungen, Alter, Auftreten von organspezifischen Symptomen. Insbesondere im Steady State und bei unverändertem Risiko- und Medikationsprofil können die Untersuchungsintervalle unter Berücksichtigung der jeweiligen Fachinformation verlängert werden. Die Darstellung der empfohlenen diagnostischen Prozeduren bei Ersterkrankung findet sich in Modul 2.

AP: Antipsychotika.

X Anzahl der notwendigen Routinekontrollen; bei einmaliger Messempfehlung im 1. Monat kann die Messung zwischen der 3. und 6. Woche erfolgen – die Verlaufsuntersuchung im ersten Monat bezieht sich auf die übliche Eindosierungszeit eines Antipsychotikums.

- a** Achtung: Die SGAs Olanzapin, Quetiapin und Zotepin sind strukturchemisch ebenfalls Trizyklika.
- b** Ggf. auch Blutzuckertagesprofil oder Glukosetoleranztest, insbesondere bei Clozapin und Olanzapin.
- c** Bei unauffälligen Konstellationen im steady state können jährliche Kontrollen oder auch längere Intervalle ausreichen.
- d** Absolutwerte von > 440 ms (Männer) > 450 ms (Frauen) sowie medikamenteninduzierte Zunahmen > 60 ms sind auffällig. Bei QTc-Zeit > 480 – 520 ms oder einer Zunahme der QTc-Zeit > 60 ms sollte eine Umstellung des Antipsychotikums erfolgen.
- e** Unter Clozapin sind toxisch-allergische Myokarditiden beschrieben; daher empfehlen sich unter Clozapin zusätzliche EKG-Kontrollen und ggf. die Durchführung einer Herzechokardiographie bei Auftreten von kardialen Symptomen und Fieber bzw. nach 14 Tagen Behandlungsdauer.
- f** Bei Clozapin-Neueinstellung: vorher EKG, CRP und Troponin I oder T, RR, Puls, Temperatur empfohlen; dann für 4 Wochen wöchentlich CRP, Troponin I/T, alle 2 Tage RR, Puls, Temperatur.
- g** Bei Vorliegen oder Auftreten kardialer Symptome oder einer signifikanten QTc-Zeit-Verlängerung ist eine kardiologische Abklärung notwendig; durch sie wird auch die Häufigkeit von EKG-Untersuchungen im Verlauf festgelegt.
- h** Höherfrequente Kontrolle bei allen Patienten > 60 J. empfehlenswert, sowie bei kardialen Risiken ggf. auch häufiger; bei Ziprasidon, Perazin, Fluspirilen und hochpotenten Butyrophenonen sowie bei aufgetretenen QTc-Zeit-Verlängerungen und bei Kombinationstherapien mit anderen potenziell die QTc-Zeit verlängernden Substanzen sind häufigere EKG-Kontrollen empfohlen.
- i** Unter Sertindol sind EKG-Kontrollen vor Beginn der Therapie, nach Erreichen des Steady State (3 Wochen) oder bei einer Dosis von 16 mg, nach 3 Monaten und danach in dreimonatigen Intervallen, vor und nach jeder Dosiserhöhung während der Erhaltungstherapie, nach jeder zusätzlichen Gabe oder Erhöhung der Dosis einer Begleitmedikation, welche zu einer Erhöhung der Sertindol-Konzentration führen könnte, empfohlen (bevorzugt morgens).
- j** EEG vor Eindosierung von Clozapin. EEG gehört bei Hinweisen auf ein organisches Geschehen zur Erstdiagnostik (siehe Modul 2). EEG-Kontrollen im Verlauf bei klinischen Hinweisen auf ein Anfallsgeschehen. Häufigere EEG-Kontrollen auch bei zerebraler Vorschädigung, erhöhter Anfallsbereitschaft und ggf. bei sehr hohen Dosierungen (Kombinationen) vor und während einer AP-Behandlung sowie bei unklaren Bewusstseinsveränderungen (DD: nichtkonvulsiver Status).
- k** Messungen des Taillenumfangs werden zusätzlich zur Erfassung des BMIs empfohlen; zusätzlich monatliche Gewichtskontrollen durch den Patienten selbst.
- m** Nur BZ und HbA1C, bei Auffälligkeiten und (b) ggf. Therapie und monatliche Kontrollen; bei Vorliegen eines metabolischen Syndroms monatliche BZ-Kontrollen und (b).
- n** Eine Dyspnoe oder unklare Erschöpfungszustände unter antipsychotischer Therapie sollten per Herzultraschall abgeklärt werden. Dieses gilt v.a. für die Behandlung mit Dibenzodiazepinen, Dibenzothiazepinen oder Thienobenzodiazepinen.
- o** Vor Beginn einer antipsychotischen Behandlung empfiehlt die NICE-Leitlinie (58) eine Bestimmung des Prolaktins. Prolaktin soll im Verlauf nur bei entsprechender Symptomatik bestimmt werden.

Stadium MNS	Klinisches Bild	Maßnahmen	Zusätzliche Intervention
Stadium I Medikamenteninduziertes Parkinsonoid	Rigor, Tremor	Reduktion der Dosis, Wechsel des Antipsychotikums	Anticholinergika
Stadium II Medikamenteninduzierte Katatonie	Rigor, Mutismus, Stupor	Absetzen des Antipsychotikums, Reduktion der Dosis, Wechsel des Antipsychotikum	Lorazepam (bis 8mg/Tag)
Stadium III Frühes (mildes) MNS	Milder Rigor, Katatonie oder Verwirrtheit, Temperatur $\leq 38^{\circ}\text{C}$, Herzfrequenz ≤ 100	Absetzen des Antipsychotikums, Verlauf engmaschig überwachen, Risikofaktoren korrigieren	Lorazepam (bis 8mg/Tag)
Stadium IV Moderates MNS	Moderater Rigor, Katatonie oder Verwirrtheit, Temperatur 38 - 40°C , Herzfrequenz 100 bis 120	Absetzen des Antipsychotikums, Flüssigkeitshaushalt optimieren, Risikofaktoren optimieren, Temperatur reduzieren, Intensivbehandlung	Lorazepam (bis 8 mg/Tag), Bromocriptin (bis 15 mg/Tag) oder Amantadin (bis 300 mg/Tag) EKT (second line)
Stadium V Schweres MNS	Schwerer Rigor, Katatonie oder Verwirrtheit, Temperatur \geq 40°C , Herzfrequenz ≥ 120	Absetzen des Antipsychotikums, Flüssigkeitshaushalt optimieren, Risikofaktoren optimieren, Temperatur reduzieren, Intensivbehandlung	Dantrolen (bis 10 mg/Tag), Bromocriptin (bis 15 mg/Tag) oder Amantadin (bis 300 mg/tag) EKT (second line)

Tabelle 10: Stufenweise Behandlung des Malignen Neuroleptischen Syndroms (MNS) (59). Das Stadium des MNS orientiert sich an den Vorschlägen von Woodbury und Woodbury (60).

Nebenwirkung	Prävention	Behandlung
QTc Verlängerung	<ul style="list-style-type: none"> • Auswahl eines geeigneten Antipsychotikums bei Risikopersonen • Beachtung der Komedikation • EKG-Kontrollen 	<ul style="list-style-type: none"> • Bei QTc-Zeit > 480 – 520 ms oder einer Zunahme der QTc-Zeit > 60 ms sollte eine Umstellung des Antipsychotikums erfolgen
Tachykardie	<ul style="list-style-type: none"> • Auswahl eines geeigneten Antipsychotikums bei Risikopersonen 	<ul style="list-style-type: none"> • Wechsel des Antipsychotikums • Gabe eines peripher wirksamen Beta-Blockers
Orthostatische Dysregulation	<ul style="list-style-type: none"> • Langsame Eindosierung • Möglichst niedrige Dosierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Anwendung eines Antipsychotikums mit wenig antiadrenergen Effekten • Verteilung der Medikamentengabe auf mehrere Zeitpunkte
Blutbild- Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> • Regelmäßige Blutbildkontrollen • Aufklärung des Patienten über klinische Zeichen einer Agranulozytose 	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Agranulozytose (< 500 Granulozyten) sofortiges Absetzen und internistische Therapie, ggf. Gabe von GM-CSF/G-CSF • Bei Leukopenie oder Granulozytopenie (< 1500 Granulozyten) muss das Blutbild kontrolliert werden und abhängig davon erneute Kontrollen erwogen oder Clozapin abgesetzt werden (siehe Fachinformation Clozapin für die entsprechenden Hinweise in der Anwendung)

Tabelle 11: Behandlung unerwünschter Nebenwirkungen Teil 1.

Nebenwirkung	Prävention	Behandlung
Prolaktinerhöhung	<ul style="list-style-type: none"> • Geeignetes Antipsychotikum • Messung des Prolaktinspiegels • Ausschluss anderer Ursachen 	<ul style="list-style-type: none"> • Wechsel des Antipsychotikums • Niedrigdosiertes Aripiprazol (2,5 – 5 mg), in einigen Fällen auch höhere Dosierungen notwendig (61) • Cabergolin (250 – 500 µg) • Bromocriptin 1 – 5 mg/d
Sexuelle Funktionsstörung	<ul style="list-style-type: none"> • Geeignetes Antipsychotikum • Ausschluss anderer Ursachen • Messung des Prolaktinspiegels 	<ul style="list-style-type: none"> • Beratung und Beobachtung • Wechsel des Antipsychotikums • Therapeutische Behandlung der Prolaktinerhöhung (s.o.) • Pharmakologische Behandlung der entsprechenden sexuellen Funktionsstörung (z.B. PDE-6-Inhibitoren unter strenger Risiko-Nutzen-Evaluation)
Mundtrockenheit	<ul style="list-style-type: none"> • Möglichst niedrige Dosierung • Geeignetes Antipsychotikum 	<ul style="list-style-type: none"> • Öfter kleine Mengen trinken • Lutschtabletten, Kaugummis • Dosisreduktion
Vermehrter Speichelfluss	<ul style="list-style-type: none"> • Möglichst niedrige Dosierung • Geeignetes Antipsychotikum 	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Gabe von Pirenzepin 25 – 50 mg/d • Botulinumtoxin-Applikation in Speicheldrüsen
Obstipation	<ul style="list-style-type: none"> • Ballaststoffreiche Ernährung • Körperliche Aktivität • Geeignetes Antipsychotikum 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactulose 5 – 10 mg/d • Macrogol 13 – 40 mg/d • Ggf. Natriumpicosulfat 5 – 10 mg/d
Miktionsstörung	<ul style="list-style-type: none"> • Geeignetes Antipsychotikum mit wenig anticholinergen Effekten • Möglichst niedrige Dosierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Carbachol 1 – 4 mg/d oral, bei akutem Harnverhalt ggf. 0,25 mg i.m. oder s.c • Distigmin 2,5 – 5 g/d oral • Wechsel des Antipsychotikums
Sedierung	<ul style="list-style-type: none"> • Geeignetes Antipsychotikum • Beachtung der Komedikation 	<ul style="list-style-type: none"> • Dosisreduktion

Tabelle 12: Behandlung unerwünschter Nebenwirkungen Teil 2.

6. Psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen (Modul 4b)

6.1 Allgemeine Aspekte der Psychotherapie bei Menschen mit einer Schizophrenie

Empfehlung 58	Empfehlungsgrad
<p>Eine qualitativ hochwertige psychotherapeutische Behandlung setzt Möglichkeiten zur Reflexion schwieriger Interaktionssituationen, systematische Planung des Vorgehens im Behandlungsteam und Zeiten für die Bewältigung belastender Erfahrungen voraus. Alle an der Behandlung beteiligten Personen sollen daher ausreichende Zeit und Gelegenheit zur Teilnahme an regelmäßiger Supervision, Intevision und teambasierten Fallbesprechungen haben. Behandlungsinstitutionen sollen dies durch die Bereitstellung von ausreichenden Ressourcen unterstützen.</p>	KKP

Das Kapitel gliedert sich nach psychotherapeutischen Interventionen, und **nicht** nach Behandlungsphasen oder anderen Merkmalen und orientiert sich primär an den Verfahren, Methoden und Techniken, wie sie in der wissenschaftlichen Literatur konzeptualisiert, beschrieben und untersucht wurden. Alle Empfehlungen in diesem Modul, sofern nicht anders vermerkt, beziehen sich auf die add-on Anwendung psychotherapeutischer und psychosozialer Verfahren zu einer bestehenden antipsychotischen Behandlung.

6.2 Psychoedukation für Menschen mit einer Schizophrenie, Angehörige und andere Vertrauenspersonen

Empfehlung 59	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit Schizophrenie soll zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses und Krankheitsverlaufs eine strukturierte Psychoedukation im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes ausreichend lange und möglichst in Gruppen angeboten werden. Angehörige und andere Vertrauenspersonen sollen in die psychoedukative Intervention einbezogen werden.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013 und 2018 (17) und Meta-Analyse LoE 1+ Xia et al. 2011 (62).</p>	A

6.3 Kognitive Verhaltenstherapie – Ersterkrankung, Rezidiv, Frequenz und Setting

Empfehlung 60	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer ersten psychotischen Episode soll eine spezifische kognitive Verhaltenstherapie zur Besserung der Positiv- und Negativsymptomatik angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und Meta-Analyse LoE1-Meta-Analyse Bird et al. 2010 (63).</p>	A
Empfehlung 61	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie soll eine KVT angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9). Meta-Analyse LoE1++ Jauhar et al. 2016 (64), Meta-Analyse LoE1++ Wykes et al. 2011 (65), Meta-Analyse LoE1++ Turner et al. 2014 (66).</p>	A
Empfehlung 62	Empfehlungsgrad
<p>Kognitive Verhaltenstherapie sollte mit einer Sitzungszahl von ≥ 16 Sitzungen angeboten werden. Zur Optimierung der Therapieeffekte und bei komplexeren Therapiezielen sollte eine Sitzungszahl von ≥ 25 Sitzungen angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9), Meta-Analyse LoE1-Sarin et al. 2011 (67), LoE2+ Lincoln et al. 2016 (68).</p>	B
Empfehlung 63	Empfehlungsgrad
<p>KVT kann stationär oder ambulant durchgeführt werden. Bei stationärem Beginn sollte eine ambulante Fortsetzung erfolgen.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9), Meta-Analyse LoE1-Sarin et al. 2011 (67), LoE2+ Lincoln et al. 2016 (68), Indirekte Evidenz.</p>	KKP
Empfehlung 64	Empfehlungsgrad
<p>Therapeuten sollten sich an den Prinzipien individualisierter kognitiver Verhaltenstherapie im Einzelsetting sowie an störungsspezifischen Manualen orientieren. Besondere Merkmale der KVT bei Psychosen sind dabei ein nicht-konfrontatives, unterstützendes Beziehungsangebot, „Normalisierung“ von Beschwerden, die Kontinuitätsannahme in Bezug auf die Symptomatik und die Orientierung an den Lebenszielen der Teilnehmer.</p> <p>Abgeleitete Evidenz aus den Wirksamkeitsstudien: Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9). Meta-Analyse LoE1++ Jauhar et al. 2016 (64), Meta-Analyse LoE1++ Wykes et al. 2011 (65), Meta-Analyse LoE1++ Turner et al. 2014 (66).</p>	B

6.4 Kognitive Verhaltenstherapie für Menschen mit einer Schizophrenie bei Ablehnung einer antipsychotischen Medikation

Empfehlung 65	Empfehlungsgrad
<p>KVT sollte auch dann zur Reduktion der psychotischen Symptomatik angeboten werden, wenn Patienten eine Behandlung mit Antipsychotika ablehnen.</p> <p>Hochwertige randomisierte Studie LoE 1+ Morrison et al. 2014 (69).</p>	B

6.5 Trainingsbasierte Interventionen aus dem Spektrum der KVT/Metakognitives Training

Empfehlung 66	Empfehlungsgrad
<p>Zur Reduktion der Positivsymptomatik sollte/soll das Metakognitive Training angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Eichner et al. 2016 (70), Meta-Analyse LoE1+van Oosterhout et al. 2016 (71).</p>	B

6.6 Zusammenarbeit mit Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen

Empfehlung 67	Empfehlungsgrad
<p>Angehörige und anderen Vertrauenspersonen von Menschen mit einer Schizophrenie sind erheblichen emotionalen Belastungen ausgesetzt. Gleichzeitig sind Angehörige und andere Vertrauenspersonen langfristig die wichtigste Quelle der sozialen Unterstützung für die Betroffenen. Sie sollen daher als Mitbetroffene angesehen werden. Sie sollen unter Wahrung der Schweigepflicht Informationen über schizophrene Erkrankungen angeboten bekommen. Der Unterstützungsbedarf soll regelmäßig in Erfahrung gebracht werden. Dem individuellen Bedarf entsprechend sollen sie Unterstützung zur Bewältigung der emotionalen Belastungen angeboten bekommen.</p>	KKP
Empfehlung 68	Empfehlungsgrad
<p>Wenn von den Betroffenen die Einbeziehung der Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen in die Behandlung abgelehnt wird, soll dieses respektiert werden. Dennoch sollte den Angehörigen und Vertrauenspersonen die Möglichkeit gegeben werden, fremdanamnestic Informationen zu vermitteln und ihren Unterstützungsbedarf zu signalisieren. Auch ohne Zustimmung des Patienten sollten in diesem Fall den Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen allgemeine, nicht personenbezogene Informationen unter Wahrung der Schweigepflicht angeboten werden, z.B. durch therapeutisches Personal, welches nicht in die Behandlung des Patienten einbezogen ist, durch Angehörigengruppen, dialogische Gruppen oder Angehörigen-Peers.</p>	KKP

6.7 Systemische Therapie

Empfehlung 69	Empfehlungsgrad
<p>Zur Verbesserung der allgemeinen Symptomatik kann eine Systemische Therapie angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1- Piquart et al. 2016 (72) mit hohem Verzerrungsrisiko aufgrund der Quellstudien, sowie positive Nutzungsbewertung vom IQWiG, die jedoch das hohe Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen Studien betont. Aus diesem Grund wurde ein Empfehlungsgrad von 0 anstelle eines B konsentiert.</p>	0

6.8 Familieninterventionen

Empfehlung 70	Empfehlungsgrad
<p>Familien mit Menschen mit ersten psychotischen Episoden soll eine spezifische, auf erste Episoden ausgerichtete psychotherapeutische Familienintervention zur Reduktion der Wiedererkrankungs- und Rehospitalisierungsraten angeboten werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und Meta-Analyse LoE1-Meta-Analyse Bird et al. 2010 (63).</p>	A
Empfehlung 71	Empfehlungsgrad
<p>Bei akuter Exazerbation oder nach einem Rezidiv soll allen Familien von Menschen mit Schizophrenie, die mit einem Betroffenen zusammenleben, oder im nahen Kontakt stehen, Familieninterventionen angeboten werden. Diese können in der Akutphase oder später und auch im Krankenhaus begonnen werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und Meta-Analyse LoE1+ Pharoah et al. 2010 (73)</p>	KKP
Empfehlung 72	Empfehlungsgrad
<p>Bei akuter Exazerbation oder nach einem Rezidiv soll die psychotherapeutische Behandlung unter Einbeziehung der Familie oder Vertrauenspersonen/Bezugspersonen stattfinden, wenn Betroffener und Familienmitglieder zusammenleben oder im nahen Kontakt stehen. Diese kann in der Akutphase oder später, auch im Krankenhaus, begonnen werden.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und Meta-Analyse LoE1+ Pharoah et al. 2010 (73).</p>	A
Empfehlung 73	Empfehlungsgrad
<p>Psychotherapie unter Einbeziehung der Familie sollte folgendermaßen durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sowohl die betroffene Person als auch die Familienmitglieder sollten mit einbezogen werden. • Die psychotherapeutische Behandlung sollte zwischen drei Monaten und einem Jahr dauern. • Sie sollte mindestens 10 geplante Sitzungen umfassen. • Die Präferenz der Familie für eine Ein-Familienbehandlung oder eine Mehrfamilien- Gruppenpsychotherapie sollte berücksichtigt werden. • Die Beziehung zwischen dem Angehörigen und der betroffenen Person sollte berücksichtigt werden. • Die Psychotherapie sollte eine spezifische unterstützende, psychoedukative und therapeutische Ausrichtung haben sowie Problemlösetraining oder die Erarbeitung eines Krisenplans beinhalten. <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und Meta-Analyse LoE1+ Pharoah et al. 2010 (73). Da nur indirekte Evidenz besteht, wurde ein B anstelle eines A konsentiert.</p>	B

6.9 Training sozialer Fertigkeiten

Empfehlung 74	Empfehlungsgrad
<p>Bei Vorliegen relevanter Einschränkungen der sozialen Kompetenzen sowie bei anhaltender Negativsymptomatik soll ein Training Sozialer Fertigkeiten angeboten werden. Es sollte sich über mehrere Monate erstrecken und durch Aufgaben zum Alltagstransfer ergänzt werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Turner et al. 2017 (74), Meta-Analyse LoE1- Almerie et al. 2015 (75).</p>	A

6.10 Kognitive Remediation

Empfehlung 75	Empfehlungsgrad
<p>Kognitive Remediation soll bei Menschen mit Schizophrenie mit Beeinträchtigungen der kognitiven Prozesse (Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis, Exekutivfunktionen, soziale Kognitionen oder Metakognitionen) zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit und der psychosozialen Funktionsfähigkeit angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE 1+ Wykes et al. 2011 (76), Meta-Analyse LoE1- Kurtz et al. 2016 (77), weitere Literatur siehe Hintergrundtext.</p>	A

Empfehlung 76	Empfehlungsgrad
<p>Kognitive Remediation sollte in Kombination mit anderen psychosozialen und rehabilitativen Behandlungsmethoden angeboten werden.</p> <p>Indirekte Evidenz aus Meta-Analyse LoE 1+ Wykes et al. 2011 (76).</p>	KKP

6.11 Psychodynamische oder psychoanalytische Therapie

Empfehlung 77	Empfehlungsgrad
<p>Psychodynamisch orientierte Psychotherapie kann zur Verbesserung des globalen Funktionsniveaus angeboten werden.</p> <p>Kohortenstudie LoE2+ Rosenbaum et al. 2012 (78).</p>	0

6.12 Gesprächspsychotherapie und Supportive Psychotherapie

Empfehlung 78	Empfehlungsgrad
<p>Gesprächspsychotherapie als systematische Form von Psychotherapie ist in Bezug auf die Schizophrenie nicht ausreichend untersucht.</p> <p>Da Gemeinsamkeiten von Gesprächspsychotherapie mit Supportiver Psychotherapie bestehen, kann sie angeboten werden, wenn besser untersuchte Verfahren nicht zur Verfügung stehen oder mit den Präferenzen der Patienten nicht übereinstimmen.</p> <p>Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	0

6.13 Ergotherapie

Empfehlung 79	Empfehlungsgrad
<p>Ergotherapeutische Interventionen können bei Menschen mit einer Schizophrenie im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes und orientiert an den individuellen Bedürfnissen und Präferenzen des Patienten angeboten werden.</p> <p>Adaptation AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapie bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013/2018 (17). Dort wurde ein Empfehlungsgrad B vergeben, aber da in vielen Studien nicht Menschen mit einer Schizophrenie untersucht worden sind, handelt es sich hier um extrapolierte Evidenz. Es erfolgte die Rücksprache mit der Steuergruppe der zitierten Leitlinie – auch in der neuen Version wird es keine Änderung der Empfehlung und Quellliteratur geben, so dass hier für die S3-Leitlinie Schizophrenie ein Empfehlungsgrad von 0 anstelle eines B vergeben worden ist.</p>	0

6.14 Künstlerische Therapien

Empfehlung 80	Empfehlungsgrad
<p>Musiktherapie, Kunsttherapie bzw. Dramatherapie sollten Menschen mit einer Schizophrenie im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes und gemessen an den individuellen Bedürfnissen und Präferenzen der Betroffenen zur Verbesserung der psychopathologischen Symptomatik angeboten werden.</p> <p>Adaptation AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapie bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013/2018 (17).</p>	B

6.15 Körper- und Bewegungstherapie

Empfehlung 81	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie – je nach Beschwerdebild und Neigung sowie unter Berücksichtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit – sollten Bewegungsinterventionen als Teil eines multimodalen Gesamttherapiekonzeptes angeboten werden.</p> <p>Adaptation AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapie bei schweren psychischen Erkrankungen“ 2013/2018 (17). Der Empfehlungsgrad wurde in Bezug auf die Evidenzebene herabgestuft, da die Studienlage nicht einheitlich genug war, um eine starke Empfehlung zu rechtfertigen. Dies trifft auch auf die drei neuen Meta-Analysen zu, die in der AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ nicht berücksichtigt worden sind.</p>	B
Empfehlung 82	Empfehlungsgrad
<p>Sportinterventionen (v.a. aerobes Ausdauertraining, Yoga) sollten unter Berücksichtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit angeboten werden.</p>	KKP

7. Behandlung unter besonderen Bedingungen (Modul 4c)

7.1 Aktives erfragen häufiger komorbider psychischer Störungen

Empfehlung 83	Empfehlungsgrad
Die Symptome der häufigen komorbiden psychischen Störungen bei Menschen mit einer Schizophrenie sollen aktiv erfragt werden. Bei Vorliegen der diagnostischen Kriterien und ggf. weiterer erforderlicher Abklärung einer solchen Komorbidität soll eine entsprechende leitliniengerechte Behandlung angeboten werden.	KKP

7.2 Therapie bei Unruhe, Erregungszuständen und in Notfallsituationen, Nachbesprechung von Vorfällen und Zwangsmaßnahmen

Empfehlung 84	Empfehlungsgrad
<p>Präventionsmaßnahmen gegen aggressives Verhalten und nachfolgende Zwangsmaßnahmen sollen durch Behandlungsinstitutionen (z.B. durch ruhige und gastfreundliche Umgebung mit Möglichkeiten des Rückzugs, bedürfnisorientierte Strukturen der Behandlungssettings (siehe Modul 5), Deeskalationsmaßnahmen, offene Tür/Zugang nach Außen) und Behandlungsteams (z.B. durch gelassene Umgangsformen, empathische Gesprächsführung, individuelle Risikoeinschätzung, Mitarbeiterschulungen, Deeskalationsmaßnahmen) implementiert werden</p> <p>Adaptiert und erweitert nach NICE-Leitlinie „Violence and aggression: short-term management in mental health, health and community settings“ (79).</p>	KKP

Empfehlung 85	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit Schizophrenie soll die Erstellung von Krisenplänen und Behandlungsvereinbarungen zur Vermeidung von Zwangseinweisungen angeboten werden (A).</p> <p>Krisenpässe, Informationen über den bisherigen Erkrankungs- und Therapieverlauf und andere Maßnahmen der Vorsorgeplanung wie beispielsweise Behandlungsvereinbarungen sollen in der Akutsituation berücksichtigt werden (KKP).</p> <p>Adaptiert und erweitert nach NICE-Leitlinie „Violence and aggression: short-term management in mental health, health and community settings“ (79). Meta-Analyse LoE1+ de Jong et al. 2016 (80). Diese Meta-Analyse wurde per Handrecherche ergänzt und bewertet – es wurde aufgrund der besonderen Bedeutung für die betroffenen Personen ein Evidenzgrad vergeben.</p>	A/KKP

Empfehlung 86	Empfehlungsgrad
<p>Ziel der Behandlung soll eine Beruhigung des Patienten sein, durch die eine Partizipation am weiteren Behandlungsprozess ermöglicht wird.</p> <p>Maßnahmen zur Gefahrenabwehr wie Isolierung, Fixierung oder medikamentöse Sedierung gegen den Willen des Patienten sollen unter Wahrung aller rechtlicher Vorgaben und enger Überwachung erst dann erfolgen, wenn alle Deeskalationsmaßnahmen nicht erfolgreich waren.</p> <p>Adaptiert und erweitert nach NICE-Leitlinie „Violence and aggression: short-term management in mental health, health and community settings“ (79).</p>	KKP

Empfehlung 87	Empfehlungsgrad
<p>Eine Nachbesprechung von aggressiven Vorfällen und Zwangsmaßnahmen soll in Abhängigkeit vom Befinden des Patienten zeitnah möglichst gemeinsam mit den pflegerischen Bezugspersonen, anderen involvierten Akteuren und den zuständigen Therapeuten angeboten werden. Die Gesprächsinhalte und getroffenen Absprachen sollten in der Patientenakte dokumentiert und in der Behandlungsplanung, auch bei Wiederaufnahmen, berücksichtigt werden. Bei schwerwiegenden Vorfällen sollte eine Patientenrunde durchgeführt werden und Mitpatienten, die durch den Vorfall stark belastet sind, sollen Einzelgespräche angeboten werden. Für das Behandlungsteam sollte zeitnah eine Supervision, präferentiell durch externe Supervisoren, als Reflexionsraum (und) für Lernprozesse angeboten werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation DGPPN-S2-Leitlinie „Therapeutische Maßnahmen bei aggressivem Verhalten in der Psychiatrie und Psychotherapie“ 2009 (81).</p>	KKP

Empfehlung 88	Empfehlungsgrad
<p>Bei Erregungszuständen sollte nach Scheitern aller nicht-pharmakologischer Behandlungsoptionen zunächst die orale Gabe von Medikamenten angeboten werden. Erst, wenn dies nicht möglich ist, sollte eine parenterale Gabe erfolgen. Eine Alternative ist die Gabe eines inhalativen Antipsychotikums. Es soll die geringste wirksame Dosis angeboten werden und, falls notwendig, schrittweise höher dosiert werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16) und durch aktuelle Literatur im Hintergrundtext ergänzt.</p>	B

Empfehlung 89	Empfehlungsgrad
<p>Bei vergleichbarer Wirksamkeit von Lorazepam und Antipsychotika in der Akutbehandlung von Aggression und psychomotorischer Erregung sollte aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils Lorazepam* angeboten werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16), basierend auf vier Originalarbeiten, *Die Kombination aus Lorazepam intravenös oder Lorazepam sublingual und Clozapin soll vermieden werden.</p>	B

Stufe	Intervention
1	Lorazepam oral als Monotherapie, Beginn mit 1-2,5 mg, eventuell Wiederholung, oder sekundär: geeignetes Antipsychotikum oral. Bei psychotischem Erregungszustand Kombination beider Substanzen. Ggf. Wiederholung unter Berücksichtigung der Tageshöchstdosierungen.
2	Lorazepam intravenös (i.v.) oder intramuskulär (i.m.) (1 bis 2 mg), oder sekundär: Antipsychotikum i.m., ggf. Kombination (eine Kombination von Olanzapin/Clozapin und Benzodiazepinen parenteral ist zu vermeiden). Intravenöse Gabe nur unter entsprechender Monitorüberwachung, jede parenterale Gabe sollte nur unter Überwachungsbedingungen (kontinuierliche ärztliche und pflegerische Überwachung) erfolgen.
3	Stufe 2 Wiederholen unter Berücksichtigung der Tageshöchstdosierungen.

Tabelle 13: Mögliche Stufentherapie der medikamentösen

Präparat	i.v. p.inf.	i.m. akut	p.inh./ i.n.	Schmelz- tablette	Lösung/ Tropfen	Orale Festform
Antipsychotika						
Haloperidol	(+) ^a	+	-/(+)	-	+	+
Benperidol	+ ^a	+	-/-	-	+	+
Zuclopenthixol/-acetat ^b	-	+ ^b	-/-	-	+	+
Olanzapin	-	+	-/-	+	+	+
Aripiprazol	-	+	-/-	-	+	+ ^c
Ziprasidon	-	+	-/-	-	+	+ ^c
Risperidon	-	-	-/-	+	+	+
Quetiapin	-	-	-/-	-	-	+
Loxapin	-	-	+/-	-	-	(+) ^d
Melperon	-	-	-/-	-	+	+
Pipamperon	-	-	-/-	-	+	+
Levomepromazin ^e	-	+	-/-	-	+	+
Anxiolytika/Sedativa						
Lorazepam	+	+	-/(+)	+	-	+
Diazepam ^f	+	- ^g	-/(+)	-	+	+
Midazolam ^{f,h}	(+)	(+)	-/(+)	-	(+)	-
Promethazin	+ ^a	+	-/-	-	+	+

Tabelle 14: Applikationsformen verschiedener in psychiatrischen Notfallsituationen eingesetzter Substanzen. Erstellt und adaptiert nach (82). i.v. intravenös, p. inf. per infusionem, i.m. intramuskulär, s.c. subkutan, p.inh. per inhalationem, i.n. intranasal.

+ Geeignet und zugelassen; – nicht verfügbar/nicht geeignet/nicht zugelassen; (+) geeignet/nicht zugelassen (off label). Hierbei handelt es sich um eine Bewertung nach Zulassungssituation und Expertenkonsens.

^a Aufgrund der Gefahr der QTc-Verlängerung soll Haloperidol nur noch unter Monitorbedingungen i.v. gegeben werden. Ein vergleichbarer Effekt auf die QTc-Verlängerung wurde auch für Benperidol als weiteres Butyrophenon angenommen, eine neuere Studie legt jedoch nahe, dass die QTc-Verlängerung unter Benperidol weniger ausgeprägt ist als unter Haloperidol (83). Auch unter Promethazin ist mit QTc-Verlängerungen zu rechnen.

^b Zuclopenthixol liegt als Acetatester als Kurzzeitdepot mit Wirksamkeit für 2 – 3 Tage vor. Hier müssen die rechtlichen Rahmenbedingungen bei Gabe gegen den Willen des Patienten beachtet werden.

^c In oraler Applikation für den psychiatrischen Notfall in der Regel nicht geeignet.

^d In Deutschland nur als Inhalativum in begrenzter Indikation zugelassen.

^e Die Anwendung der Substanz empfiehlt sich wegen des Nebenwirkungsprofils nur in Ausnahmefällen und bei Versagen geeigneter Alternativen.

^f Diazepam und Midazolam liegen auch für die rektale Applikation (Rektallösung, Zäpfchen) vor.

^g Diazepam ist für die i.m.-Injektion zugelassen. Diese Applikationsform ist jedoch nicht sinnvoll, da die Resorption der sehr lipophilen Substanz aus dem Muskel unzuverlässig und langsam erfolgt.

^h Keine Zulassung in Deutschland für primär psychiatrische Indikationen (Indikation: Analgosedierung).

7.3 Schlafstörungen

Empfehlung 90	Empfehlungsgrad
Im Falle des Auftretens einer Schlafstörung bei Menschen mit einer Schizophrenie soll eine Ursachenklärung (z.B. UAWs, OSAS) und falls möglich eine Beseitigung der Ursachen erfolgen.	KKP
Empfehlung 91	Empfehlungsgrad
Benzodiazepine und Z-Substanzen sollen aufgrund des Abhängigkeitspotentials nur zeitlich befristet zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt werden.	KKP

Empfehlung 92	Empfehlungsgrad
<p>Antipsychotika mit einer sedierenden Komponente können nach Risiko-Nutzen-Evaluation für die Behandlung von Schlafstörungen bei Menschen mit einer Schizophrenie unter Beachtung der allgemeinen Hinweise für Kombinationsbehandlung angeboten werden.</p> <p>Systematisches Review LoE2- Kaskie et al. 2017 (84).</p>	0
Empfehlung 93	Empfehlungsgrad
<p>Antidepressiva mit einer sedierenden Komponente können nach Risiko-Nutzen-Evaluation für die Behandlung von Schlafstörungen bei Menschen mit einer Schizophrenie unter Beachtung der allgemeinen Hinweise für Kombinationsbehandlung angeboten werden.</p>	KKP

7.4 Katatonie (prädominant katatone Symptome)

Empfehlung 94	Empfehlungsgrad
<p>Bei katatoner Symptomatik oder katatoner Schizophrenie kann als pharmakologische Therapie zeitlich begrenzt Lorazepam (in Kombination mit Antipsychotika, die sich durch ein geringes Risiko für die Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms (MNS) auszeichnen), angeboten werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	0
Empfehlung 95	Empfehlungsgrad
<p>Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) gehört bei der perniziösen Katatonie zu den Therapieoptionen der ersten Wahl und kann bei dieser Indikation angeboten werden. (0)</p> <p>Bei der perniziösen Katatonie soll nach einer erfolglosen Therapie mit einem Antipsychotikum und Lorazepam zeitnah eine EKT durchgeführt werden. (A)</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16). Meta-Analyse LoE1- Leroy et al. 2017 (85). Auch wenn keine hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien verfügbar sind, handelt es sich um eine absolute Notfallsituation, so dass für den Sonderfall perniziöse Katatonie und Versagen der pharmakologischen Therapie aufgrund der vitalen Indikation ein Empfehlungsgrad A verabschiedet worden ist.</p>	0/A

7.5 Suizidalität – Risikofaktoren, Erhebung, Therapieoptionen

Empfehlung 96	Empfehlungsgrad
<p>Es soll eine kontinuierliche Einschätzung suizidaler Gedanken, Pläne und suizidalen Verhaltens erfolgen. Insbesondere imperative Stimmen, Verfolgungängste, Fremdbeeinflussungserleben, depressive Symptome und Angstzustände sollen dahingehend überprüft werden, ob sie Auswirkungen auf das Auftreten von Suizidgedanken oder selbstschädigendes Verhalten haben. Auch die Vermeidung von Akathisie und anderen belastenden medikamentösen Nebenwirkungen sowie die Reduktion eines komorbiden Substanzkonsums sollen angestrebt werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

Empfehlung 97	Empfehlungsgrad
<p>Bei Suizidalität soll diese offen und empathisch angesprochen werden. In diesem Rahmen ist auch das Suizidrisiko einzuschätzen. Die Frequenz der Gesprächskontakte soll sich an der verlässlich möglichen Zusage der Terminwahrnehmung seitens der suizidalen Person und der Einschätzung des Suizidrisikos orientieren. Ist auch bei engmaschiger Terminierung die Zusage nicht möglich, soll eine 1:1 Betreuung angeboten werden.</p>	KKP
Empfehlung 98	Empfehlungsgrad
<p>Bei stark und kontinuierlich erhöhter Suizidalität sollte eine Behandlung mit Clozapin nach Risiko-Nutzen Evaluation angeboten werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16). Da die Evidenzgrundlage auf einer randomisiert-kontrollierten Studie (86) basiert, besteht ein relevantes Verzerrungsrisiko, so dass der Empfehlungsgrad von A nach B angepasst worden ist.</p> <p>Hierbei handelt es sich um einen Off-Label Gebrauch. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).</p> <p>Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nachgewiesene Wirksamkeit; • günstiges Nutzen-Risikoprofil; • fehlende Alternativen – Heilversuch. <p>Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.</p> <p>Ein Off-Label Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.</p>	B

7.6 Depression – Erhebung, Psychotherapie, Pharmakotherapie

Empfehlung 99	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie sollten regelmäßig auf das Vorliegen depressiver Symptome untersucht werden. Präferentiell sollte bei Anwendung eines Ratinginstruments die CDSS verwendet werden.</p> <p>Angepasst nach Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16) mit Vergabe eines Empfehlungsgrads aufgrund der klinischen Relevanz. Zusätzlich wurde per Handrecherche eine LoE 1- Publikation ergänzt: Lako et al. 2012 (87). Diese ist im Sinne einer operationalisierten Diagnostik zu verstehen. Die CDSS ist auch eine wesentliche Skala in der größten verfügbaren Meta-Analyse zu dieser Thematik (40), so dass eine Vergabe des Evidenzgrads indirekt mitbegründet werden kann.</p>	B
Empfehlung 100	Empfehlungsgrad
<p>Bei bestehenden depressiven Symptomen, die nicht durch andere Ursachen wie derzeitige Lebensumstände, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Sedierung oder Negativsymptome erklärt werden können, soll zunächst eine Optimierung der antipsychotischen Medikation angeboten werden mit ggf. Umstellung auf eine Substanz mit höherer antidepressiver Wirkkomponente.</p> <p>Meta-Analyse LoE1++ Leucht et al. 2009 (39) und Meta-Analyse LoE1++ Leucht et al. 2009 (88).</p>	A
Empfehlung 101	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie, bei denen komorbid (zu teilremittierten psychotischen Symptomen) eine depressive Symptomatik vorliegt, sollte eine dies berücksichtigende psychosespezifische KVT angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1++ Wykes et al. 2008 (65). Empfehlungsgrad auf B abgestuft, da sekundärer Parameter in der MA, und da der Effekt in den methodisch hochwertigen Studien nicht mehr signifikant ist.</p>	B
Empfehlung 102	Empfehlungsgrad
<p>Bei persistierenden depressiven Symptomen trotz Optimierung der antipsychotischen Therapie soll, sofern die Kriterien für eine depressive Episode erfüllt sind, eine zusätzliche medikamentöse antidepressive Therapie angeboten werden. Bei der Auswahl der Antidepressiva sollen medikamentöse Interaktionen beachtet und der Patient über die Möglichkeit einer Zunahme der unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgeklärt werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1++ Helfer et al. 2016 (40).</p>	A
Empfehlung 103	Empfehlungsgrad
<p>Lithium, Carbamazepin oder Valproinsäure sollte Menschen mit Schizophrenie zur Therapie depressiver Symptomatik nicht angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Wang et al. 2016 (47), Meta-Analyse LoE1+ Leucht et al. 2014 (48), Meta-Analyse LoE1- Leucht et al. 2015 (48).</p>	B

7.7 Posttraumatische Belastungsstörung

Studien zu dieser Fragestellung wurden nicht recherchiert und es wurden keine Empfehlungen verabschiedet. Informationen und Studien zu dieser Fragestellung finden sich im Hintergrundtext der Langversion dieser Leitlinie.

7.8 Angststörungen

Empfehlung 104	Empfehlungsgrad
<p>Leiden Menschen mit einer Schizophrenie an einer komorbiden Angststörung können unter Berücksichtigung der Grunderkrankung und der damit verbundenen Behandlung die für Angsterkrankungen etablierten und evidenzbasierten Therapieoptionen angeboten werden.</p>	KKP

7.9 Zwangsstörung

Empfehlung 105	Empfehlungsgrad
<p>Leiden Menschen mit einer Schizophrenie an Zwangssymptomen oder einer Zwangsstörung, kann bei Verdacht auf eine sekundäre Ursache durch die antipsychotische Behandlung eine Dosisreduktion oder ein Wechsel auf ein Präparat mit geringerem Risiko für Zwangssymptome (z.B. Aripiprazol, Risperidon) unter Aufklärung über das Risiko einer Zunahme des psychotischen Erlebens angeboten werden.</p> <p>Alternativ und in Situationen, in denen keine Anpassung der primären antipsychotischen Medikation möglich ist, soll eine Behandlung gemäß der AWMF-Leitlinie „Zwangsstörungen“ erfolgen.</p>	KKP

7.10 Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit (Substanzstörung) allgemein

In der klinischen Praxis muss beachtet werden, dass eine Änderung des Konsumverhaltens zu einer Änderung der Medikamentenspiegel führen kann und ggf. eine Überprüfung der Spiegel und eine Dosisanpassung nach sich ziehen muss.

Empfehlung 106	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie soll gezielt nach Substanz- und Drogenkonsum gefragt und dieser ausführlich exploriert werden. Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines zusätzlichen Substanzgebrauchs sollte, wenn möglich, eine toxikologische Untersuchung erfolgen.</p> <p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie und komorbider Substanzstörung sollte ein integrativer Therapieansatz gewählt werden, bei dem in einem Setting und durch dasselbe Therapeutenteam angemessene Interventionen für beide Störungen angeboten werden. Wichtig ist eine konstante Betreuungsperson, die ambulant langfristig verfügbar ist und eine niedrigschwellige Zugangsmöglichkeit zum Versorgungssystem darstellt.</p> <p>Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

Empfehlung 107	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit der Doppeldiagnose Schizophrenie und komorbider Substanzstörung soll eine antipsychotische Behandlung nach individueller Aufklärung über Nutzen und Risiken angeboten werden.</p> <p>Präferentiell sollten Präparate mit möglichst wenig anticholinergen und extrapyramidal- motorischen Nebenwirkungen in dieser Population zur Anwendung kommen.</p> <p>Gleichwertig sollen substanzspezifische psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen angeboten werden.</p>	KKP

7.10.1 Therapie einer komorbiden Tabakabhängigkeit

Empfehlung 108	Empfehlungsgrad
<p>Unter Berücksichtigung von Akuität und Besonderheiten der Schizophrenie soll Menschen mit einer komorbiden Tabakabhängigkeit prinzipiell dieselben psychotherapeutischen und medikamentösen leitliniengerechten Prinzipien zur Reduktion oder Stopp des Nikotinkonsums angeboten werden wie Rauchern ohne zusätzliche psychische Störung.</p> <p>Adaptiert nach AWMF-Leitlinien „Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums“ 2015 (89).</p>	KKP

Empfehlung 109	Empfehlungsgrad
<p>Rauchenden Menschen mit einer stabilen Schizophrenie sollte Bupropion oder Vareniclin unter Beachtung von und nach Aufklärung über mögliche Risiken angeboten werden.</p> <p>Adaptiert nach AWMF-Leitlinien „Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums“ 2015 (89), weitere Literatur siehe Hintergrundtext.</p>	B

7.10.2 Therapie einer komorbiden Alkoholabhängigkeit

Empfehlung 110	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit/-mißbrauch sollte die Behandlung für die beiden Störungen integriert in einem Therapieangebot erfolgen. Wenn das nicht möglich ist, sollte eine strukturierte Koordination der Behandlung, z.B. durch ein Case Management, gewährleistet sein.</p> <p>Adaptiert AWMF-Leitlinie "Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen" 2016 (90).</p>	KKP
Empfehlung 111	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie und komorbider Alkoholkonsumstörung soll eine leitliniengerechte psychotherapeutische/psychosoziale Behandlung für beide Störungen angeboten werden.</p> <p>Adaptiert AWMF-Leitlinie "Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen" 2016 (90). Evidenz aufgewertet nach Konsensfindung und der Wirksamkeit dieser Verfahren allgemein bei der Schizophrenie (siehe Modul 4b)</p>	A
Empfehlung 112	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie und alkoholbezogenen Störungen sollten motivationale Interventionen allein oder in Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie (KVT) angeboten werden.</p> <p>Adaptiert AWMF-Leitlinie "Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen" 2016 (90).</p>	KKP

Empfehlung 113	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit Schizophrenie und Alkoholabhängigkeit/mißbrauch sollen Psychotherapie bzw. psychosoziale Behandlung mit einer leitliniengerechten Pharmakotherapie für beide Störungen kombiniert werden.</p> <p>Adaptiert AWMF-Leitlinie "Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen" 2016 (90).</p>	KKP

7.10.3 Therapie einer komorbiden Cannabisabhängigkeit

Empfehlung 114	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie und Cannabismißbrauch/abhängigkeit soll eine Reduktion des Konsums oder Abstinenz zur Reduktion des Risikos von Rezidiven, Reduktion des psychotischen Erlebens und Verbesserung des Funktionsniveaus, und zur Verbesserung der Medikationsadhärenz angestrebt werden.</p> <p>Keine systematische Literaturrecherche, daher KKP. Weiterführende Literatur findet sich im Hintergrundtext.</p>	KKP

7.11 Schwangerschaft und Stillzeit

Empfehlung 115	Empfehlungsgrad
<p>Frauen mit einer Schizophrenie im reproduktiven Alter soll Beratung zur Familienplanung, zu Besonderheiten in der Schwangerschaft (insbesondere Medikation), und zu Unterstützungsmaßnahmen angeboten werden.</p>	KKP

Empfehlung 116	Empfehlungsgrad
<p>Eine multidisziplinäre Betreuung während und in den Wochen nach der Schwangerschaft durch Professionelle aus der Psychiatrie, Psychotherapie, Gynäkologie, Pädiatrie und ggf. Endokrinologie soll angeboten werden.</p>	KKP

Empfehlung 117	Empfehlungsgrad
<p>Bei schwangeren Frauen mit Schizophrenie sollten die in dieser Leitlinie beschriebenen nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Maßnahmen (präferentiell Olanzapin, Risperidon, Haloperidol, Quetiapin)* angeboten werden.</p> <p>Das Angebot einer Behandlung mit psychotropen Medikamenten in der Schwangerschaft sollte auf Situationen beschränkt sein, bei denen die Folgen der medikamentös unbehandelten Erkrankung die möglichen Gefahren der kindlichen Medikamenten-Exposition überwiegen.</p> <p>Adaptiert und erweitert nach AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16), extrapoliert aus den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten. *Die hier genannten Medikamente wurden am umfangreichsten untersucht. Im Alltag wird immer die Einzelfallprüfung unter Zuhilfenahme entsprechender Datenbanken, z.B. Embryotox (http://www.embryotox.de/einfuehrung.html), erfolgen.</p>	KKP

Kategorie A	Methodisch geeignete und kontrollierte Studien haben keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko auf den Fetus im ersten Trimenon erbracht, und es gibt auch keine Evidenz für ein Risiko in späteren Trimenen.
Kategorie B	Es gibt keine methodisch geeigneten und kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen, reproduktionsbezogene Tierversuche haben jedoch keine Hinweise für ein erhöhtes fetales Risiko ergeben.
Kategorie C	Reproduktive Tierstudien haben Hinweise für Nebenwirkungen des Fetus erbracht aber es gibt keine methodisch geeigneten und kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen. Der potentielle Nutzen der Anwendung im Vergleich zu den möglichen Risiken kann jedoch den Einsatz bei schwangeren Frauen rechtfertigen.
Kategorie D	Anwendungsbeobachtungen und Studien ergeben Hinweise für ein potentielles Risiko auf den Fetus, aber der mögliche Nutzen kann die Anwendung bei schwangeren Frauen trotz der vorhandenen Risiken rechtfertigen.
Kategorie X	Studien am Tier oder am Menschen haben fetale Schädigungen gezeigt und/oder klinische Studien oder Anwendungsbeobachtungen haben ein Risiko auf den Fetus ergeben. Die Risiken der Anwendung in der Schwangerschaft übersteigen deutlich den Nutzen
Kategorie N	Das Präparat ist nicht in eine spezifische Kategorie klassifiziert.

Tabelle 15: FDA-Schwangerschaftskategorien (Definition) (91).

Kategorie A	---
Kategorie B	Clozapin, Lurasidon
Kategorie C	Aripiprazol, Asenapin, Olanzapin, Quetiapin, Paliperidon, Risperidon, Ziprasidon, Trifluoperazin, Perphenazin, Haloperidol, Zolpidem, Lamotrigin, SSRI (außer Paroxetin), SNRI, Amitryptilin, Clomipramin
Kategorie D	Benzodiazepine, Lithium, Valproat, Carbamazepin, Paroxetin
Kategorie X	---
Kategorie N	Fluphenazin, Thiothixen, Loxapin, Chlorpromazin

Tabelle 16: Klassifikation verschiedener in der Behandlung der Schizophrenie angewendeter Substanzen gemäß den FDA-Kategorien (92).

7.12 Geschlechtsspezifische Aspekte

Empfehlung 118	Empfehlungsgrad
<p>Menstruationszyklus, Schwangerschaft, Postpartalperiode und Menopause führen zu hormonellen Umstellungen, die mit einer Veränderung der klinischen Symptomatik bei Frauen mit Schizophrenie einhergehen und eine Veränderung der Medikation und der Dosis erfordern können. Während dieser Zeit sollte die Entwicklung der klinischen Symptome besonders beobachtet werden.</p> <p>Adaptiert und erweitert nach AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

Wirkungen	Nebenwirkungen
Frauen benötigen geringere Dosierungen	Frühdyskinesien (Männer > Frauen)
Frauen responsiver für Antipsychotika	Spätdyskinesien (Frauen > Männer)
Frauen responsiver für Familieninterventionen	Clozapin-Agranulozytose (Frauen > Männer)
Männer responsiver für Training sozialer Fertigkeiten	Sexuelle Nebenwirkungen (Frauen > Männer)
	Prolaktinanstieg (Frauen > Männer)
	Metabolische Nebenwirkungen (Frauen > Männer)

Tabelle 17: Geschlechterunterschiede in der Wirkung und Nebenwirkung der antipsychotischen Medikation. Diese qualitative Zusammenstellung ist nicht durch Evidenz aus kontrollierten klinischen Studien belegt.

7.13 Ethische und kulturelle Aspekte

Studien zu dieser Fragestellung wurden nicht recherchiert und es wurden keine Empfehlungen verabschiedet. Informationen und Studien zu dieser Fragestellung finden sich im Hintergrundtext der Langversion dieser Leitlinie.

7.14 Kindes- und Jugendalter

7.14.1 Antipsychotische Behandlung im Kindes- und Jugendalter – Allgemeine Therapieprinzipien, Präparate und Kontrolluntersuchungen

Empfehlung 119	Empfehlungsgrad
<p>Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) mit einer Schizophrenie sollen die gleichen Maßnahmen für die allgemeine Pharmakotherapie, für die Dosisfindung, für die Behandlungsfrequenz und Behandlungsdauer, für das Therapeutische Drug Monitoring, für das Wechseln von Antipsychotika, für die Feststellung der medikamentösen Therapieresistenz und für die Überwachung und Behandlung von Nebenwirkungen wie bei Erwachsenen (siehe Modul 4a) angeboten werden.</p> <p>Allerdings sollen wegen einer größeren Sensibilität für Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen die im Text dargestellten Besonderheiten bezüglich der Dosierung, der Umstellung und der Frequenz des Nebenwirkungsmonitorings beachtet werden.</p>	KKP
Empfehlung 120	Empfehlungsgrad
<p>Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) mit einer Schizophrenie soll zur Behandlung von Positivsymptomen nach Risiko-Nutzen-Evaluation und Aufklärung auch der Eltern eine orale antipsychotische Behandlung in Monotherapie angeboten werden (A).</p> <p>Positive Wirksamkeitsnachweise für Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) mit einer Schizophrenie liegen vor für Aripiprazol, (Haloperidol)*, (Olanzapin)[#], Quetiapin, Paliperidon und Risperidon (A).</p> <p>Obwohl nicht alle als wirksam nachgewiesene Medikamente für Kinder und Jugendliche zugelassen sind, sollten diese bei entsprechender Indikation unter Berücksichtigung des jeweiligen Nebenwirkungsspektrums ggf. auch off-label¹ eingesetzt werden (KKP).</p> <p>Meta-Analyse LoE 1+ Pagsberg et al. 2017 (93) und Meta-Analyse LoE1+ Harvey et al. 2016 (94), auf A extrapoliert, da Befunde vergleichbar zu Erwachsenen sind, wo LoE1++ Meta-Analysen verfügbar sind. Für Lurasidon und Molindon liegen positive Wirksamkeitsnachweise vor, die Substanzen sind aber auf dem deutschen Markt nicht verfügbar. * In der methodisch besten Meta-Analyse wurde Haloperidol nicht untersucht und das hohe Risiko für EPS bedingt, dass dies daher nicht als erste Wahl in dieser Population eingesetzt werden soll. [#] Olanzapin wird aufgrund des hohen Risikos für Gewichtszunahme und Veränderungen im Glukose- und Lipidstoffwechsel nicht als erste Wahl in dieser Population empfohlen.</p> <p>¹Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).</p> <p>Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nachgewiesene Wirksamkeit; • günstiges Nutzen-Risikoprofil; • fehlende Alternativen – Heilversuch. <p>Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.</p> <p>Ein Off-Label Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.</p>	A/KKP

Empfehlung 121	Empfehlungsgrad
<p>Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre), die eine antipsychotische Behandlung erhalten, soll in Ergänzung zu den Prinzipien bei erwachsenen Patienten eine Kontrolle von Nebenwirkungen unter Beachtung ihrer spezifischen Besonderheiten angeboten werden. Hierzu zählen u.a.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geschlechts- und altersadaptierte Erfassung von Nebenwirkungen (v.a. motorische Nebenwirkungen) • Würdigung der hohen Sensitivität für motorische Nebenwirkungen • Würdigung von Unterschieden in der objektiven und subjektiven Wahrnehmung von Nebenwirkungen • Einfluss erhöhter Prolaktinspiegel auf die sexuelle Entwicklung • Einfluss der Behandlung auf die Gewichts- und Größenentwicklung mit regelmäßiger Verlaufsbeobachtung dieser beiden wichtigen somatischen Parameter • Erkennen früh auftretender somatischer Komorbiditäten • Im Vergleich zu Erwachsenen höherfrequentes Monitoring von möglichen metabolischen Nebenwirkungen 	KKP
Empfehlung 122	Empfehlungsgrad
<p>In Fällen einer gesicherten medikamentösen Behandlungsresistenz sollte nach Risiko-Nutzen-Evaluation, entsprechender Aufklärung auch der Eltern und unter Einhaltung der notwendigen Begleituntersuchungen ein Behandlungsversuch mit Clozapin¹ zur Behandlung der bestehenden psychotischen Symptomatik angeboten werden.</p> <p>Diese Empfehlung wurde anhand der Daten bei Erwachsenen extrapoliert und daher im Empfehlungsgrad herabgestuft. Die NICE-Leitlinie „Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management“ 2013 (95) empfiehlt ein solches Vorgehen. Die systematische Literatursuche erbrachte drei doppelblinde Studien mit kleiner Fallzahl, die im Hintergrundtext dargestellt sind.</p> <p>¹Clozapin hat keine Zulassung für den Altersbereich < 16 Jahre (off-label), aber aufgrund der Extrapolation der Erwachsenenendaten sowie der zitierten Daten im Kindes- und Jugendalter und der besonderen Behandlungssituation wurde ein Empfehlungsgrad B vergeben.</p> <p>Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).</p> <p>Um die Substanzen als Off-Label Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nachgewiesene Wirksamkeit; • günstiges Nutzen-Risikoprofil; • fehlende Alternativen – Heilversuch. <p>Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.</p> <p>Ein Off-Label Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.</p>	B

7.14.2 Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter

Empfehlung 123	Empfehlungsgrad
<p>Bei Kindern und Jugendlichen mit einer ersten Episode eine Psychose oder einer Schizophrenie soll eine KVT angeboten werden.</p> <p>Adaptiert gemäß NICE-Leitlinie „Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management“ 2013 (95). Weitere verfügbare Literatur wird im Hintergrundtext diskutiert. Es besteht prinzipiell aufgrund der fehlenden kontrollierten Studien ein LoE2+, aber aufgrund der entsprechenden Studien im Erwachsenenalter (siehe Modul 4b) und der Wirksamkeitsnachweise im Transitionsalter wurde der Empfehlungsgrad von B nach A extrapoliert.</p>	<p>A</p>
Empfehlung 124	Empfehlungsgrad
<p>Familien mit Kindern oder Jugendlichen mit einer ersten oder mehreren psychotischen Episoden einer Schizophrenie und/oder ihren Angehörigen oder Vertrauenspersonen sollen in den verschiedenen Krankheitsphasen im stationären und ambulanten Setting Familieninterventionen zur Entlastung des Familiensystems und zur Reduktion des Rezidivrisikos angeboten werden.</p> <p>Adaptiert gemäß NICE-Leitlinie „Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management“ 2013 (95). Obwohl keine Studien spezifisch für die Altersgruppe < 18 Jahre verfügbar sind, wird ein Empfehlungsgrad A vergeben, da entsprechende Studien für erwachsene Patienten und auch spezifisch für junge Ersterkrankte verfügbar sind (siehe Modul 4b), die Wirksamkeitsnachweise mit LoE1+ zeigen.</p>	<p>A</p>

7.14.3 Schulische und berufliche Qualifikation

Empfehlung 125	Empfehlungsgrad
<p>Nach der Akutphase soll an einer Schizophrenie erkrankten Kindern und Jugendlichen durch Ärzte und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten sowie andere in die Behandlung involvierte Personen eine Vermittlung zwischen den Betroffenen und den verantwortlichen Personen in der Schule oder Ausbildung angeboten werden. Dabei soll sichergestellt werden, dass soweit möglich die schulische/berufliche Ausbildung fortgeführt werden kann und dafür ggf. entsprechende komplementäre Unterstützung zur Verfügung gestellt wird. Unterstützende Programme zur Wiedereingliederung oder dem Auffinden einer Ausbildungs-/Arbeitsstelle sollen den betroffenen Personen angeboten werden.</p> <p>Bei ausgeprägter Negativsymptomatik und/oder persistierender Positivsymptomatik mit starker Beeinträchtigung kann aufgrund der bestehenden Teilhabeproblematik eine spezialisierte Einrichtung notwendig sein. Eine entsprechende Eingliederungshilfe (nach §35a SGB VIII) ist ggfs. entsprechend anzuregen.</p> <p>Die sozialen und schulischen/beruflichen Aktivitäten sollen regelmäßig beobachtet und in den Gesamtbehandlungsplan integriert werden.</p> <p>Adaptiert gemäß NICE-Leitlinie „Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management“ 2013 (95).</p>	<p>KKP</p>

7.14.3 Elektrokonvulsionsbehandlung bei perniziöser Katatonie im Kindes- und Jugendalter

Empfehlung 126	Empfehlungsgrad
<p>Bei perniziöser Katatonie nach einer erfolglosen Therapie mit einem Antipsychotikum und Lorazepam oder eindeutiger medikamentöser Behandlungsresistenz nach adäquater Therapie in ausreichender Dosis und Zeitdauer und nach Ausschöpfung aller pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Therapieoptionen soll die Indikationsstellung für eine EKT nur im multidisziplinären Team unter Einbeziehung eines Erwachsenenpsychiaters erfolgen.</p>	<p>KKP</p>

7.15 Behandlung im höheren Lebensalter – Allgemeine Aspekte, Antipsychotika, Psychotherapie, Kontrolluntersuchungen

Empfehlung 127	Empfehlungsgrad
<p>Bei der Erstmanifestation paranoid-halluzinatorischer Symptomatik im höheren Lebensalter sollen zum Ausschluss einer organischen Ursache die in Modul 2 empfohlenen Untersuchungen angeboten werden. Im höheren Lebensalter soll dabei insbesondere auf delirante Syndrome, komorbide internistische Erkrankungen und auf in zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten der Symptomatik stehende, neu angesetzte oder abgesetzte medikamentöse Behandlungen geachtet werden.</p>	KKP
Empfehlung 128	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie im höheren Lebensalter (> 65 Jahre) sollte zur Behandlung von Positivsymptomen eine antipsychotische Behandlung in Monotherapie mit geringeren Dosierungen als jüngeren Patienten angeboten werden, da diese Personen eine höhere Sensibilität für Nebenwirkungen haben.</p> <p>Adaptation AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16) und Aufwertung des Empfehlungsgrads von C nach B. Weitere Literatur findet sich im Hintergrundtext.</p>	B
Empfehlung 129	Empfehlungsgrad
<p>Bei Menschen mit einer Schizophrenie im höheren Lebensalter (> 65 Jahre) sollen die gleichen psychotherapeutischen und psychosozialen Therapien wie bei jüngeren Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Besonderheiten des Alters angeboten werden.</p> <p>Extrapoliert, da die entsprechenden Studien, die zu einer A Empfehlung in jüngeren Populationen geführt haben, nur selten Menschen > 65 Jahren eingeschlossen hatten. Nach Diskussion in der Leitliniengruppe wurde trotzdem an einem Empfehlungsgrad A festgehalten, da die Prinzipien der Behandlung im höheren Lebensalter vergleichbar mit denen in der Altersspanne 18 bis 65 Jahre sind (hier sind umfangreiche Studien verfügbar, siehe Module 4a und 4b).</p>	A
Empfehlung 130	Empfehlungsgrad
<p>Vor Eindosierung eines Antipsychotikums bei Menschen mit einer Schizophrenie im höheren Lebensalter sollen das altersspezifisch akzentuierte Nebenwirkungsprofil und mögliche Interaktionen mit anderen Medikamenten überprüft werden. Eine vor Beginn der Behandlung bestehende Polypharmazie soll so weit wie möglich reduziert werden, um das Risiko für medikamentöse Interaktionen zu reduzieren.</p>	KKP
Empfehlung 131	Empfehlungsgrad
<p>Bei langjähriger Behandlung mit Antipsychotika sollten ältere Menschen gezielt auf das Vorliegen von Spätdyskinesien (sog. tardiven Dyskinesien) untersucht werden. Neben einer genauen diagnostischen Einordnung der Dyskinesien sollen dabei funktionale Auswirkungen und das Ausmaß der Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen erfasst werden. Die Behandlung der tardiven Dyskinesien soll anhand der in Modul 4a formulierten Empfehlungen erfolgen.</p>	KKP

7.16 Besonderheiten in der Therapie der Ersterkrankung einer Schizophrenie

Empfehlung 132	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer ersten Episode einer Schizophrenie sollen möglichst frühzeitig erkannt werden. Die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) soll so kurz wie möglich gestaltet werden.</p> <p>Im Einzelnen sollen folgende Interventionen in einer multiprofessionellen Behandlung für Ersterkrankte angeboten werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pharmakotherapie gemäß den Empfehlungen für Ersterkrankte in Modul 4a • Spezialisierte kognitive Verhaltenstherapie und Familieninterventionen für Ersterkrankte gemäß Modul 4b • Psychosoziale Interventionen zur Integration auf dem ersten Arbeitsmarkt¹ • Möglichkeit zu niederschweligen Behandlungsangeboten oder aufsuchende Behandlung • Verstärkte Zusammenarbeit auf hausärztlicher, fachärztlicher und betriebsärztlicher Versorgungsebene (Modul 5) <p>Adaptiert gemäß NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9). Entsprechende Meta-Analysen ergänzend zur NICE-Leitlinie 2014 wurden bei anderen systematischen Suchen gefunden oder per Handrecherche ergänzt und im Hintergrundtext dargestellt. Da bereits die NICE Adaptation die A-Empfehlung rechtfertigt, wurde die neueste Meta-Analyse LoE1+ Correll et al. 2018 (96) bewertet, um die aktuellsten Daten verfügbar zu machen. ¹Wirksamkeitsnachweise liegen für Supported Employment and Education nach dem Individual Placement and Support (IPS)-Modell vor.</p>	<p>A</p>

7.17 Diagnostik und Therapie bei Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko

7.17.1 Diagnostik

Beachtet werden muss, dass das Stadium des erhöhten Psychoserisikos keine diagnostische Kategorie in der ICD-10 und im DSM-5 ist. Ein „abgeschwächtes Psychosesyndrom“, dessen Formulierung an der amerikanischen Definition des UHR-Risikokriteriums der Attenuated Positive Symptoms (APS) orientiert ist, wurde 2013 in die Forschungskriterien von DSM-5 (APA, 2013) aufgenommen (97, 98). In der ICD-11 wird das Stadium des erhöhten Psychoserisikos ebenfalls keine diagnostische Kategorie in Kapitel 06 (Mental, behavioural or neurodevelopmental disorders) sein (98, 99).

Empfehlung 133	Empfehlungsgrad
<p>Die Evaluation eines erhöhten Risikos für Psychosen anhand eines der gängigen Instrumente (siehe Tabellen im Anhang) sollte folgenden Personen angeboten werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Menschen mit Symptomen, die vereinbar mit den heute gängigen Konzepten der Früherkennung sind, und mit einem dadurch bedingten subjektiven Leidensdruck, die von sich aus professionelle Hilfe aufsuchen. b) Menschen mit einem etablierten Risiko (z.B. positive Familienanamnese) für eine psychotische Erkrankung, die weitere diagnostische Abklärung wünschen. <p>Dabei sollten die etablierten Kriterien, Skalen und Interviews gemäß dem aktuellen wissenschaftlichen Stand verwendet werden.</p> <p>Die Untersuchung soll dabei durch in den diagnostischen Instrumenten geschultes Fachpersonal (Ärzte, Psychologen, Psychotherapeuten oder andere in der Psychiatrie erfahrene Professionelle) erfolgen¹.</p> <p>Ein allgemeines Screening bei Personen, die nicht die zuvor genannten Kriterien erfüllen, soll nicht erfolgen.</p> <p>Adaptiert gemäß NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in children and young people“ 2013 (95) und NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9). ¹Die endgültige Diagnosestellung nach ICD-10 muss durch nach dem Heilberufegesetz berechtigtes Personal (Fachärzte, Psychologische Psychotherapeuten bzw. Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten) erfolgen.</p>	<p>KKP</p>
<p>Empfehlung 134</p> <p>Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko sollten</p> <ul style="list-style-type: none"> • über ihren aktuellen Zustand mit vertretbarem therapeutischen Optimismus und psychotherapeutischer und psychosozialer Unterstützung bei der Verarbeitung dieses Wissens informiert werden. • nicht mit der vorzeitigen Diagnose einer Schizophrenie belastet und stigmatisiert werden. Es sollte z.B. von einem erhöhten "Risiko einer weiteren Verschlechterung der seelischen Gesundheit" oder dem Risiko „eine psychotische Krise zu entwickeln" gesprochen werden. <p>Adaptiert und angepasst nach AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	<p>KKP</p>

Empfehlung 135	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko soll ein Screening angeboten werden auf depressive Störungen und den Konsum psychoaktiver Substanzen (insbesondere auf noradrenerg und dopaminerg wirksame Drogen wie Amphetamine, Cannabis, Kokain) Eventuelle Komorbidität mit körperlichen Erkrankungen soll beachtet werden.</p>	KKP

Grundsätzlich sind alle in der Langversion dieser Leitlinie genannten Instrumente (SIPS/SOPS und CAARMS) zur Identifikation von Risikokriterien **nicht** für die Diagnosestellung einer manifesten psychotischen Erkrankung (hier Schizophrenie) geeignet. Diese soll immer mit den definierten diagnostischen Mitteln gemäß der ICD-10 und anschließend der geplanten ICD-11 erfolgen.

7.17.1 Therapie

Empfehlung 136	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko soll eine KVT (siehe Modul 4b) zur Reduktion des Risikos eines Übergangs oder zur Verzögerung des Übergangs in eine Psychose angeboten werden (A).</p> <p>Antipsychotika sollen zur Psychoseprävention nicht primär angeboten werden (KKP).</p> <p>In Fällen, in denen KVT nicht ausreichend war und in denen attenuierte psychotische Symptome mit zunehmender Schwere oder kurze psychotische Episoden mit steigender Frequenz auftreten, sollten Antipsychotika der zweiten Generation* in geringer Dosierung nach ausführlicher Risiko-Nutzen-Evaluation vorübergehend zusätzlich zur Symptomreduktion angeboten werden (KKP).</p> <p>Adaptiert nach systematischem Review/Meta-Analyse LoE1+ Schmidt et al. 2015 (100). Adaptiert gemäß NICE-Leitlinie „Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management“ 2013 (95) und NICE-Leitlinie “Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9).</p> <p>*In klinischen Studien wurden Aripiprazol (eine offene Studie), Risperidon (zwei kontrollierte Studien), Amisulprid (eine kontrollierte Studie) und Olanzapin (eine kontrollierte Studie) untersucht (siehe Tabelle 28). Die Auswahl des Antipsychotikums sollte sich an diesen Befunden sowie den Empfehlungen für die Anwendung von Antipsychotika dieser Leitlinie orientieren.</p> <p>Falls ICD-10 Kriterien für eine Schizophrenie nicht vorliegen, handelt es sich folglich um einen Off-Label-Gebrauch. Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden, insbesondere bei der Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Definition des G-BA).</p> <p>Um die Substanzen als Off-Label-Gebrauch in der klinischen Praxis einzusetzen, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nachgewiesene Wirksamkeit; • günstiges Nutzen-Risikoprofil; • fehlende Alternativen – Heilversuch. <p>Weiterhin hat der behandelnde Arzt eine besondere Aufklärungspflicht über mögliche Konsequenzen (keine Herstellerhaftung usw.) gegenüber dem Patienten. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.</p> <p>Ein Off-Label-Gebrauch ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt.</p>	A/KKP

8. Rehabilitation (Modul 4d)

8.1 Rehabilitation allgemein

Empfehlung 137	Empfehlungsgrad
Menschen mit Schizophrenie sollten Rehabilitationsangebote erhalten, wenn sie dies wünschen und dies für ihre Rehabilitation notwendig erscheint.	KKP
Empfehlung 138	Empfehlungsgrad
Für Menschen mit Schizophrenie sollen die pharmakotherapeutische, psychotherapeutische und psychosoziale Behandlung auch in der Phase der Rehabilitationsbehandlung als Basistherapien zur Symptomreduktion und Rezidivprophylaxe angeboten werden.	KKP

8.2 Medizinische Rehabilitation

Empfehlung 139	Empfehlungsgrad
Die Wirksamkeit von Ansätzen nach den Prinzipien von Supported Employment kann durch begleitende Kognitive Remediation erhöht werden. Diese sollten deshalb in Abhängigkeit des individuellen Bedarfs Anwendung finden. Meta-Analyse: LoE 1- Suijkerbuijk et al. 2017 (101) und Meta-Analyse LoE1+ Chan et al. 2015 (102).	B

8.3 Soziale Rehabilitation

Empfehlung 140	Empfehlungsgrad
Menschen mit Schizophrenie sollten selbstbestimmt in der Gemeinde wohnen und entsprechend ihrer individuellen Bedarfe und Präferenzen aufsuchend unterstützt werden. Meta-Analyse LoE1+ Stergiopoulos al. 2015 (103) und Meta-Analyse LoE1+ Aubry T et al. 2016 (104).	B

8.4 Berufliche Rehabilitation

Empfehlung 141	Empfehlungsgrad
Menschen mit einer Schizophrenie und dem Wunsch nach einer Tätigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt sollen im Rahmen der beruflichen Rehabilitation Programme mit dem Ziel einer raschen Platzierung direkt auf einem Arbeitsplatz des allgemeinen Arbeitsmarktes und notwendiger Unterstützung (Supported Employment) angeboten werden. Meta-Analyse LoE 1+ Kinoshita et al. 2013 (105), Meta-Analyse LoE1+ Modini et al. 2016 (106) und Meta-Analyse LoE1+ Suijkerbuijk et al. 2017 (101), weitere Literatur siehe Hintergrundtext.	A

Empfehlung 142	Empfehlungsgrad
<p>Für Menschen mit Schizophrenie sollten auch Angebote vorgehalten werden, die nach dem Prinzip „erst trainieren - dann platzieren“ vorgehen. Diese sind insbesondere für die Teilgruppe ohne Präferenz für eine sofortige Beschäftigung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt bedeutsam. Ziel ist die Platzierung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt mit Unterstützung.</p> <p>Nicht.-randomisierte, offene, kontrollierte Studie LoE 2+ Watzke et al. 2009 (107), LoE2+ offene, kontrollierte Querschnittstudie Holzner et al. 1998 (108) und LoE2+ offene, kontrollierte Querschnittstudie Rüesch et al. 2004 (109).</p>	B
Empfehlung 143	Empfehlungsgrad
<p>Die berufliche Rehabilitation von Menschen mit Schizophrenie sollte darauf ausgerichtet werden, den Arbeitsplatzverlust zu vermeiden. Dazu bedarf es beim Auftreten psychischer Erkrankungen eines frühzeitigen Einbezuges entsprechender Dienste bzw. Hilfen*.</p> <p>*Die Darstellung der Dienste und Hilfen findet sich in der Neuauflage der AWMF-Leitlinie „Psychoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (17).</p>	KKP
Empfehlung 144	Empfehlungsgrad
<p>Das Vorhandensein einer abgeschlossenen Ausbildung ist als Grundlage für die Teilhabe am Arbeitsleben für Menschen mit Schizophrenie von enormer Wichtigkeit. Daher sollten reguläre schulische, akademische, betriebliche und besondere Ausbildungsangebote wohnortnah und mit entsprechenden flankierenden Unterstützungsangeboten zur Verfügung stehen (Supported Education).</p>	KKP

9. Versorgungskoordination (Modul 5)

9.1 Versorgungskoordination allgemein

Empfehlung 145	Empfehlungsgrad
<p>Ein niedrighschwelliger Zugang zum Versorgungssystem soll jedem Menschen mit einer Schizophrenie ermöglicht werden. Eine wichtige Komponente des Versorgungssystems ist dabei die Koordination von psychiatrischen und psychotherapeutischen, psychosozialen und allgemeinen medizinischen und rehabilitativen Maßnahmen.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

Empfehlung 146	Empfehlungsgrad
<p>Ein Zusammenwirken aller am Versorgungssystem Beteiligten mit den Betroffenen soll ein Merkmal der Behandlung der Schizophrenie sein.</p> <p>Alle Hilfsansätze sollten zum Ziel haben, die Betroffenen in soziale Bezüge zu integrieren. Selbsthilfe der Betroffenen wie der Angehörigen oder anderen Vertrauenspersonen sollte gefördert, das Selbstbewusstsein der Betroffenen gestärkt, ihre Wünsche nach Informationen und ihr Einbezug bei Therapieentscheidungen nachdrücklich unterstützt werden.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP

9.2 Hausärztliche Versorgung

Studien zu dieser Fragestellung wurden nicht recherchiert und es wurden keine Empfehlungen verabschiedet. Informationen und Studien zu dieser Fragestellung finden sich im Hintergrundtext der Langversion dieser Leitlinie.

9.3 Facharztzentrierte ambulante Behandlung und Überweisungskriterien zum Facharzt (Personen \geq 18 Jahre)

Empfehlung 147	Empfehlungsgrad
<p>Eine ambulante fachärztliche Behandlung sollte bei Menschen mit Verdacht auf Schizophrenie zur Diagnostik sowie bei Menschen mit bereits diagnostizierter Schizophrenie zur Behandlung und Koordination der ambulanten und flankierenden Versorgungsangebote in Absprache mit dem Betroffenen erwogen werden.</p>	KKP

9.4 Ambulante psychotherapeutische Versorgung

Studien zu dieser Fragestellung wurden nicht recherchiert und es wurden keine Empfehlungen verabschiedet. Informationen und Studien zu dieser Fragestellung finden sich im Hintergrundtext der Langversion dieser Leitlinie.

9.5 Multiprofessionelle gemeindepsychiatrische Teams, Case Management, aufsuchende, teambasierte gemeindepsychiatrische Behandlung

Empfehlung 148	Empfehlungsgrad
<p>Gemeindepsychiatrische, teambasierte multiprofessionelle ambulante Behandlung in definierten Regionen sollte zur Versorgung von Menschen mit einer Schizophrenie etabliert werden.</p> <p>Leitlinienadaptation (Anpassung Zielgruppe) AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (17). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind (daher Anpassung des Empfehlungsgrads von A nach B).</p>	B
Empfehlung 149	Empfehlungsgrad
<p>Case Management kann nicht uneingeschränkt für die Routineversorgung aller Patienten empfohlen werden, sollte jedoch nach Prüfung der entsprechenden Voraussetzungen (z.B. geringe Versorgungsdichte von gemeindepsychiatrischen Ansätzen in einer Region und/oder hohe Inanspruchnahme von stationären Behandlungen) gezielt zur Anwendung kommen.</p> <p>Leitlinienadaptation (Anpassung Zielgruppe) AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (17). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind. Evidenzebene wurde herabgestuft, da es keine Studien in Deutschland gibt.</p>	B
Empfehlung 150	Empfehlungsgrad
<p>Ein aufsuchender Ansatz soll v.a. dann zur Verfügung stehen, wenn Behandlungsabbrüche drohen. Insbesondere soll die Möglichkeit der aufsuchenden Behandlung für die Versorgung von wohnungslosen Menschen mit einer Schizophrenie zur Verfügung stehen.</p> <p>Leitlinienadaptation AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (17). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind. Allerdings stellen diese Menschen eine Risikogruppe für Behandlungsabbrüche und Wohnungslosigkeit dar, so dass eine hohe Versorgungsrelevanz angenommen wird.</p>	A
Empfehlung 151	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit chronischen und schweren psychischen Störungen (z.B. Schizophrenie) sollen die Möglichkeit haben, auch über einen längeren Zeitraum und über akute Krankheitsphasen hinausgehend, nachgehend aufsuchend in ihrem gewohnten Lebensumfeld behandelt zu werden.</p> <p>Leitlinienadaptation AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“ (17). Einschränkung, dass in den Studien heterogene Kollektive, also nicht ausschließlich Menschen mit einer Schizophrenie, untersucht worden sind. Hier besteht eine hohe Versorgungsrelevanz und eine deutliche Patientenpräferenz.</p>	A

9.6 Häusliche psychiatrische Krankenpflege (Ambulante psychiatrische Pflege)

Keine Empfehlungen. Details siehe Hintergrundtext der Langversion.

9.7 Ambulante Soziotherapie

Keine Empfehlungen. Details siehe Hintergrundtext der Langversion.

9.8 Tageskliniken, Nachtkliniken und Psychiatrische Institutsambulanzen

Empfehlung 152	Empfehlungsgrad
<p>Eine tagesklinische Akutbehandlung sollte als Alternative zu einer stationären Behandlung angeboten werden, wenn die Voraussetzungen (siehe Hintergrundtext) dafür erfüllt sind.</p> <p>Adaptation und Erweiterung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16). Vergabe Empfehlungsgrad aufgrund der vorhandenen Meta-Analyse (siehe Hintergrundtext) und der Versorgungsrelevanz. Empfehlungsgrad wurde reduziert, da für Menschen mit einer Schizophrenie die Evidenz extrapoliert werden muss. Weitere Literatur, inklusive neuer Meta-Analyse findet sich im Hintergrundtext.</p>	B
Empfehlung 153	Empfehlungsgrad
<p>Bei Patienten, die aufgrund von Ängsten oder in Ermangelung eines tragfähigen Milieus zuhause nicht übernachten können oder wollen, oder bei denen noch keine vollständig ambulante Therapie möglich ist, kann die Behandlung in einer Nachtambulanz oder anderen Übergangseinrichtungen bzw. einer Krisenambulanz angeboten werden.</p> <p>Adaptation und Erweiterung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP
Empfehlungen 154	Empfehlungsgrad
<p>Bei der Notwendigkeit zur Behandlung durch ein multiprofessionelles Team oder notwendiger Intensivierung psychopharmakologischer, psychotherapeutischer und psychosozialer Maßnahmen soll eine Überweisung zu einer Psychiatrischen Institutsambulanz oder einem ambulanten Versorgungsnetz, in welchem je nach personeller Ausstattung auch komplexe Behandlungsprogramme vorgehalten werden können, geprüft werden.</p>	KKP

9.9 Stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung

Empfehlung 155	Empfehlungsgrad
<p>Eine stationäre Behandlung kann einen erheblichen Eingriff in die Lebenskontinuität bedeuten, deswegen sollten Alternativen zur stationären Aufnahme in jedem Fall geprüft werden.</p> <p>Bei Erfordernis stationärer Behandlung sollten, wenn möglich, kurze, geplante Aufenthalte angestrebt werden.</p> <p>Adaptation und Erweiterung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16).</p>	KKP
Empfehlung 156	Empfehlungsgrad
<p>Eine stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung soll angeboten werden, wenn der Patient der besonderen diagnostischen und therapeutischen Mittel oder des besonderen Schutzes des Krankenhauses wegen akuter Selbst- oder Fremdgefährdung bedarf.</p> <p>Dies kann z.B. der Fall sein bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Therapieresistenz, • akuter Suizidalität, • ausgeprägten Wahn- oder Angstzuständen, • nicht gewährleisteter Ernährung oder Pflege, • ausgeprägter Antriebshemmung oder Adynamie, • die Remission und Genesung behindernder häuslicher Konstellationen, • die Behandlung komplizierender Begleiterkrankungen, • komplexen Behandlungssituationen, • unklaren somatischen Komorbiditäten, • schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen, • bei sonstigen ambulant nicht zu versorgenden Problemen. <p>Adaptation und Erweiterung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16). Hierbei handelt es sich um Beispiele. In der klinischen Praxis bestehen darüber hinaus weitere Indikationen für eine stationäre Aufnahme. Diese Empfehlung wurde für Personen ≥ 18 Jahre formuliert. Für Kinder –und Jugendliche können anderen Faktoren eine Rolle spielen.</p>	KKP
Empfehlung 157	Empfehlungsgrad
<p>Im Rahmen einer stationären Behandlung soll eine multiprofessionelle Therapie mit verschiedenen, sowohl konsensbasierten beziehungsfördernden und bedürfnisorientierten als auch evidenzbasierten störungsorientierten Interventionen angeboten werden.</p>	KKP

	Minuten/Woche	Patientenzahl
Aufnahme (siehe Modul 2)	180	
Psychiatrisch-psychotherapeutische und somatische Aufnahme- und Organisationsdiagnostik inkl. Einleitung (ggf. zu verteilten Zeitpunkten)	180 (Einmalig)	1
Allgemeine Behandlung (siehe Module 2, 3, 4a, 4c)	65	
25-50 Minuten Visite (z.B. 5 x 10 oder 2 x 15 Minuten), inkl. Nebenwirkungsmanagement, Beratung Pharmakotherapie und somatischer Versorgung etc.	50	1
15 Minuten Oberarztvisite	15	1
Psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung (siehe Module 3, 4b)	150 - 300	
2 x 25-50 Minuten ärztliche und/oder psychologische Psychotherapie ¹ im Einzelsetting (ggf. zu verteilten Zeitpunkten)	50 - 100	1
1 - 2 x 50 Minuten Gruppentherapie und/oder	50 - 100	6 - 8
1 - 2 x 50 Minuten Gruppentherapie Psychoedukation	50 - 100	6 - 8
2 - 3 x 25-50 Minuten Kognitives Training/Remediation ²	50 - 150	6 - 8
Psychosoziale Behandlung (siehe Module 3, 4b)	400 - 1035	
1 - 5 x 50-100 Minuten Gruppentherapie: Ergotherapie und/oder künstlerische Therapien	50 - 500	6 - 8
2 - 3 x 30-50 Minuten Gruppentherapie: Körper- oder Bewegungstherapie (Physiotherapie, Ausdauertraining, Yoga)	60 - 150	6 - 8
Sozialpädagogische Beratung	25	1
Alltagstraining und/oder Lebensstilinterventionen	50	6 - 8
Pflegegeleitete Therapien Einzel (Bezugspflege)	25 - 50	1
Pflegerische Kurzkontakte (mehrere Zeitpunkte)	140 - 210	1
Sonstige Behandlung (siehe Module 3, 4b)	75 - 200	
Beratung Einzelkontakt Angehörige/Vertrauenspersonen	25 - 50 ³	1
Beratung Gruppenkontakt Angehörige/Vertrauenspersonen	50 - 150 ³	6 - 8
Entlassung und Vorbereitung der Nachsorge (siehe z.B. 4c und §39 SGBV (1a))	75 - 150	
Pflegerisches Medikamententraining (Einzel/Gruppe)	25	1/ 6 - 8
Entlassmanagement (Planung Weiterbehandlung, Rezepte, Besprechung Arztbrief, Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen, Einbeziehung Angehöriger etc.)	25 - 75	1 ⁴
Erstellung von Krisenplänen/Behandlungsvereinbarungen	25 - 75	1 ⁴

Tabelle 18: Vorschlag eines komplexen stationären Therapieangebots zur Umsetzung der neuen Schlüsselempfehlungen dieser Leitlinie. Diese Tabelle stellt eine Beispielswoche dar. Die vorgeschlagenen Interventionen sind alle in evidenzbasierten Schlüsselempfehlungen niedergelegt (siehe Module 2, 3, 4a, 4b, 4c) – diese Therapiezusammenstellung an sich wurde in keiner Studie überprüft. ¹Dies umfasst sowohl eine störungsspezifische, manualisierte Psychotherapie, aber auch psychotherapeutische Interventionen durch ärztliche und psychologische Berufsgruppen, z.B. zum Beziehungsaufbau, zur Klärung von Behandlungszielen oder zur Herstellung eines therapeutischen Arbeitsbündnisses, um Psychotherapie im engeren Sinne zu etablieren. ²Dies umfasst auch Trainings inklusiver fachtherapeutischer Interventionen. ³Diese Angaben beziehen sich auf die Dauer eines stationären Aufenthalts und diese Zeiten sind nicht in die Gesamtzeit pro Patient und Woche einbezogen. ⁴Einmalig zum Ende des stationären Aufenthalts.

9.10 Behandlung in einem Früherkennungs- und Therapiezentrum

Empfehlung 158	Empfehlungsgrad
<p>Zur Identifikation von erwachsenen Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko können Früherkennungs- und Frühinterventionsnetzwerke in Kooperation mit weiteren Berufsgruppen und Institutionen wie z.B. Hausärzten, niedergelassenen Fachärzten, Psychologischen Psychotherapeuten, anderen psychiatrischen Kliniken, Behörden und Institutionen im Bildungs- und Ausbildungswesen gebildet werden. Diese Netzwerke sollten auch aufsuchende Dienste umfassen. Bei Jugendlichen können diese aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie in Zusammenarbeit mit der Erwachsenenpsychiatrie entstehen.</p> <p>Adaptation und Anpassung AWMF-Leitlinie „Schizophrenie“ 2006 (16), Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 (9) und Adaptation NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in children and young people“ 2013 (95). Für weitere Details siehe Empfehlungen 133 bis 136.</p>	KKP

9.11 Milieutherapeutisch orientierte Versorgungsstrukturen und Soteria

Empfehlung 159	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit einer Schizophrenie kann die Behandlung in einer nach Soteria-Prinzipien und mit Soteria-Elementen in der Regelversorgung geführten Einrichtung unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit dieses Versorgungsmodells angeboten werden.</p> <p>Meta-Analyse LoE1+ Calton et al. 2008 (110) und Meta-Analyse LoE1- MacPherson et al. 2009 (111).</p>	0

9.12 Peer-to-Peer-Ansätze

Empfehlung 160	Empfehlungsgrad
<p>Peer-to-Peer Konzepte können Menschen mit einer Schizophrenie mit dem Ziel des Erreichens einer höheren Zuversicht und Recovery angeboten werden. (0)</p> <p>Psychoedukative Ansätze nach dem Peer-to-Peer- Modell können Patienten und Angehörigen und anderen Vertrauenspersonen angeboten werden, um alternative Wege zu ermöglichen, Wissenszuwachs und Krankheitskonzept positiv zu beeinflussen und das Belastungserleben zu reduzieren (KKP).</p> <p>Meta-Analyse LoE 1- Lloyd-Evans et al. 2014 (112), es finden sich wenige spezifische Befunde für Schizophrenie, AWMF-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen“ (nicht spezifisch für Schizophrenie) 2013/2018 (17).</p>	0/KKP

9.13 Psychoseseminar/Trialog

Studien zu dieser Fragestellung wurden nicht recherchiert und es wurden keine Empfehlungen verabschiedet. Informationen und Studien zu dieser Fragestellung finden sich im Hintergrundtext der Langversion dieser Leitlinie.

9.14 Betriebsnahe Versorgungsnetze für Menschen mit Schizophrenie

Empfehlung 161	Empfehlungsgrad
<p>Menschen mit Schizophrenie sollten durch betriebsnahe multiprofessionelle Versorgungsnetze unterstützt und behandelt werden, um eine frühzeitige Erkennung und Behandlung möglicher krankheitsbedingter Defizite und eine kontinuierliche Ausbildungs- und Erwerbsfähigkeit auf dem ersten Arbeitsmarkt zu ermöglichen.</p> <p>Adaptiert nach NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management“ 2014 (9).</p>	KKP

10. Kosteneffektivität der Behandlung (Modul 6)

10.1 Kosteneffektivität allgemein und sozioökonomische Kosten

Statement 4	Empfehlungsgrad
<p>Die in empirischen Kostenstudien aus Deutschland berechneten mittleren jährlichen direkten Pro-Kopf-Kosten von Menschen mit Schizophrenie lagen in den Jahren 2001 bis 2008 zwischen ca. 10.454 € und 25.144 €. Diese Kosten umfassen alle psychiatrischen Maßnahmen der stationären, ambulanten und rehabilitativen (sog. komplementären) Versorgungssektoren. Von einem Einfluss der Stichprobencharakteristiken (Schweregrad, Krankheitsdauer usw.) sowie des regional variierenden Ausbaugrades der psychiatrischen Versorgungsnetze auf die Kosten muss ausgegangen werden.</p> <p>Literatur siehe Tabelle 30 und Hintergrundtext: LoE 2+ (Karow et al. 2012 (998), König et al. 2010 (997); LoE 2- (Salize et al. 2007 (996), Salize et al. 2009 (995)).</p>	

10.2 Kosteneffektivität einer antipsychotischen Therapie

Statement 5	Empfehlungsgrad
<p>Die überwiegende Mehrzahl der systematischen Reviews und Übersichtsarbeiten von gesundheitsökonomischen Studien der Antipsychotikabehandlung stellt methodische Mängel sowie die Mehrdeutigkeit und fehlende Generalisierbarkeit von Befunden über die Kosteneffektivität von Antipsychotika fest. Insbesondere fehlt der eindeutige Nachweis einer überlegenen Kosteneffektivität von SGAs gegenüber FGAs.</p> <p>Klinische Entscheidungen der Antipsychotikaaanwendung können gegenwärtig nicht mit Evidenz hinsichtlich der Kosteneffektivität begründet oder untermauert werden.</p> <p>LoE 2-: Hamann et al. 2003 (1004), Hudson et al. 2003 (1005), Basu (2004) (1007), Barbui et al. 2005 (1002), Hargreaves & Gibson 2005 (1003), Haycox 2005 (1009), Hanrahan et al. 2006 (1008), Achilla & McCrone 2013 (1000).</p>	
Statement 6	Empfehlungsgrad
<p>Die Behandlung mit Antipsychotika verringert gegenüber einer Nicht-Behandlung die Wiederaufnahmerate.</p> <p>Literatur siehe Hintergrundtext, auch indirekte Evidenz durch die Reduktion der Anzahl der Hospitalisierungen (siehe Evidenz aus Modul 4a) LoE 3: Kilian & Angermeyer 2004 (1010).</p>	

10.3 Kosteneffektivität psychotherapeutischer oder psychosozialer Therapien

Statement 7	
<p>Über die Kosteneffektivität der psychotherapeutischen Behandlung von Menschen mit einer Schizophrenie liegt keine belastbare Evidenz für das deutsche Versorgungssystem vor.</p> <p>Angesichts der hohen direkten Gesamtkosten der Versorgung erscheinen die Zusatzkosten einer psychotherapeutischen Behandlung von Menschen mit einer Schizophrenie bei nachgewiesenem klinischem Bedarf und Wirksamkeit (siehe Modul 4b) vertretbar.</p> <p>Kein LoE.</p>	

11. Qualitätsmanagement Modul 7

11.1 Qualitätsindikatoren

Statement 8	
<p>Qualitätsindikatoren zur Behandlung von Menschen mit einer Schizophrenie sind als Instrument des Qualitätsmanagements realisierbar.</p> <p>Kein LoE, Expertenkonsens basierend auf AQUA 2016 (1015), Großimlinghaus et al. 2013 (1016), Weinmann & Becker 2009 (1017), GBA 2016 (1018), Großimlinghaus et al. 2015 (1019), Kösters et al. 2017 (1020), Großimlinghaus et al. 2017 (1021).</p>	

Siehe auch Tabelle 31 der Langversion für die Darstellung der DGPPN-Qualitätsindikatoren Schizophrenie (113-115).

11.2 Qualitätssicherung

Empfehlung 162	Empfehlungsgrad
<p>Eine strukturierte Leitlinienimplementierung sollte durchgeführt werden, da sie das Behandlungsergebnis der Behandlung von Menschen mit Schizophrenie verbessern kann.</p> <p>Literatur siehe Hintergrundtext der Langversion.</p>	KKP

12. Literatur

1. Zielasek J, Gaebel W. Diagnose und Differenzialdiagnose, Verlauf und Prognose. In: Falkai P, editor. Praxishandbuch Schizophrenie. 1. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2016. p. 41 - 54.
2. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, Cortese I, Dale RC, Gelfand JM, Geschwind M, Glaser CA, Honnorat J, Hoftberger R, Iizuka T, Irani SR, Lancaster E, Leypoldt F, Pruss H, Rae-Grant A, Reindl M, Rosenfeld MR, Rostasy K, Saiz A, Venkatesan A, Vincent A, Wandinger KP, Waters P, Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2016;15(4):391-404.
3. Prüß H. Neuroimmunologie: Neues zur limbischen Enzephalitis. *Akt Neurologie*. 2013;40:127 - 36.
4. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012;79(11):1094-100.
5. Herken J, Pruss H. Red Flags: Clinical Signs for Identifying Autoimmune Encephalitis in Psychiatric Patients. *Frontiers in psychiatry*. 2017;8:25.
6. Oldham M. Autoimmune Encephalopathy for Psychiatrists: When to Suspect Autoimmunity and What to Do Next. *Psychosomatics*. 2017;58(3):228-44.
7. Steiner J, Pruss H, Kohler S, Hasan A, Falkai P. [Autoimmune encephalitis with psychotic symptoms : Diagnostics, warning signs and practical approach]. *Der Nervenarzt*. 2018.
8. Prüss H. Autoantikörper als Ursache neuropsychiatrischer Störungsbilder. *Neurotransmitter*. 2017;28:34 - 41.
9. NICE. NICE clinical guideline 178 - Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management - Issued: February 2014 last modified: March 2014 2014 [aufgerufen]. Abrufbar unter: guidance.nice.org.uk/cg178
10. Petermann F. Wechsler Adult Intelligence Scale–Fourth Edition (WAIS-IV), Deutsche Bearbeitung. Frankfurt: Pearson Assessment; 2012.
11. Zimmermann P, Fimm B. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Version 2.3.1 (TAP). Herzogenrath: Psytest; 2017.
12. Petermann F, Lepach AC. Wechsler Memory Scale–Fourth Edition (WMS-IV), Deutsche Version. Frankfurt: Pearson Assessment; 2012.
13. Niemann H, Sturm W, Thöne-Otto AIT, Willmes-von-Hinckeldey K. CVLT - California Verbal Learning Test -Deutsche Adaption. Frankfurt: Pearson; 2008.
14. Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT). Göttingen: Hogrefe; 2001.
15. Steinmayr R, Schütz A, Hertel J, Schröder-Abé M. Mayer-Salovey-Caruso Test zur Emotionalen Intelligenz. Deutschsprachige Adaptation des Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) von John D. Mayer, Peter Salovey, David R. Caruso. Bern: Verlag Hans Huber; 2011.
16. DGPPN. S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Band 1 - Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Gaebel Wf, Falkai P., Weinmann, S., Wobrock T., editor. Darmstadt: Steinkopff-Verlag; 2006.
17. DGPPN. S3 Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankung - 2013er Version und Teile der revidierten 2018er Version lagen der Leitliniengruppe vor: Springer; 2013/18.

18. DGPPN. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depressionen - Langfassung. 2015;2. Auflage 2015 Version 3.
19. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, Eckermann G, Egberts K, Gerlach M, Greiner C, Grunder G, Haen E, Havemann-Reinecke U, Hefner G, Helmer R, Janssen G, Jaquenoud E, Laux G, Messer T, Mossner R, Muller MJ, Paulzen M, Pfuhlmann B, Riederer P, Saria A, Schoppek B, Schoretsanitis G, Schwarz M, Gracia MS, Stegmann B, Steimer W, Stingl JC, Uhr M, Ulrich S, Unterecker S, Waschgler R, Zernig G, Zurek G, Baumann P. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2017; 51(1-02):9-62.
20. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, Himelhoch S, Fang B, Peterson E, Aquino PR, Keller W, Schizophrenia Patient Outcomes Research T. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophrenia bulletin*. 2010;36(1):71-93.
21. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Møller HJ, World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for S. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2012;13(5):318-78.
22. Müller MJ, Benkert O. Antipsychotika. In: Benkert O, Hippus H, editors. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 11. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2017. p. 269 - 488.
23. Leucht S, Samara M, Heres S, Patel MX, Woods SW, Davis JM. Dose equivalents for second-generation antipsychotics: the minimum effective dose method. *Schizophrenia bulletin*. 2014;40(2):314-26.
24. Schimmelmann BG, Schmidt SJ, Carbon M, Correll CU. Treatment of adolescents with early-onset schizophrenia spectrum disorders: in search of a rational, evidence-informed approach. *Current opinion in psychiatry*. 2013;26(2):219-30.
25. Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, Samara M, Rabaioli M, Bacher S, Cipriani A, Geddes JR, Salanti G, Davis JM. Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. *The American journal of psychiatry*. 2017;174(10):927-42.
26. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9896):951-62.
27. Kuo CJ, Yang SY, Liao YT, Chen WJ, Lee WC, Shau WY, Chang YT, Tsai SY, Chen CC. Second-generation antipsychotic medications and risk of pneumonia in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2013;39(3):648-57.
28. SIGN SIGN. SIGN 131 • Management of schizophrenia • A national clinical guideline. 2013.
29. Uchida H, Suzuki T, Takeuchi H, Arenovich T, Mamo DC. Low dose vs standard dose of antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2011;37(4):788-99.
30. De Hert M, Sermon J, Geerts P, Vansteelandt K, Peuskens J, Detraux J. The Use of Continuous Treatment Versus Placebo or Intermittent Treatment Strategies in Stabilized Patients with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials with First- and Second-Generation Antipsychotics. *CNS drugs*. 2015;29(8):637-58.
31. Sampson S, Mansour M, Maayan N, Soares-Weiser K, Adams CE. Intermittent drug techniques for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(7):CD006196.

32. Samara MT, Leucht C, Leeflang MM, Angheliescu IG, Chung YC, Crespo-Facorro B, Elkis H, Hatta K, Giegling I, Kane JM, Kayo M, Lambert M, Lin CH, Moller HJ, Pelayo-Teran JM, Riedel M, Rujescu D, Schimmelmann BG, Serretti A, Correll CU, Leucht S. Early Improvement As a Predictor of Later Response to Antipsychotics in Schizophrenia: A Diagnostic Test Review. *The American journal of psychiatry*. 2015;172(7):617-29.
33. Zhu Y, Krause M, Huhn M, Rothe P, Schneider-Thoma J, Chaimani A, Li C, Davis JM, Leucht S. Antipsychotic drugs for the acute treatment of patients with a first episode of schizophrenia: a systematic review with pairwise and network meta-analyses. *The lancet Psychiatry*. 2017;4(9):694-705.
34. Zhu Y, Li C, Huhn M, Rothe P, Krause M, Bighelli I, Schneider-Thoma J, Leucht S. How well do patients with a first episode of schizophrenia respond to antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2017;27(9):835-44.
35. Zhang JP, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(6):1205-18.
36. Alvarez-Jimenez M, Parker AG, Hetrick SE, McGorry PD, Gleeson JF. Preventing the second episode: a systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophrenia bulletin*. 2011;37(3):619-30.
37. Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, Davis JM. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9831):2063-71.
38. Kishimoto T, Agarwal V, Kishi T, Leucht S, Kane JM, Correll CU. Relapse prevention in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics [Schizophrenia & Psychotic States 3213]. United Kingdom: Nature Publishing Group
United Kingdom; 2013 [aufgerufen Medical Treatment of Physical Illness [3363]]. 1:[53-66]. Abrufbar unter: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc10&NEWS=N&AN=2013-00409-012>.
39. Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Molecular psychiatry*. 2009;14(4):429-47.
40. Helfer B, Samara MT, Huhn M, Klupp E, Leucht C, Zhu Y, Engel RR, Leucht S. Efficacy and Safety of Antidepressants Added to Antipsychotics for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of psychiatry*. 2016;173(9):876-86.
41. Howes OD, McCutcheon R, Agid O, de Bartolomeis A, van Beveren NJ, Birnbaum ML, Bloomfield MA, Bressan RA, Buchanan RW, Carpenter WT, Castle DJ, Citrome L, Daskalakis ZJ, Davidson M, Drake RJ, Dursun S, Ebdrup BH, Elkis H, Falkai P, Fleischacker WW, Gadelha A, Gaughran F, Glenthøj BY, Graff-Guerrero A, Hallak JE, Honer WG, Kennedy J, Kinon BJ, Lawrie SM, Lee J, Leweke FM, MacCabe JH, McNabb CB, Meltzer H, Moller HJ, Nakajima S, Pantelis C, Reis Marques T, Remington G, Rossell SL, Russell BR, Siu CO, Suzuki T, Sommer IE, Taylor D, Thomas N, Uçok A, Umbricht D, Walters JT, Kane J, Correll CU. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *The American journal of psychiatry*. 2017;174(3):216-29.
42. Samara MT, Dold M, Gianatsi M, Nikolakopoulou A, Helfer B, Salanti G, Leucht S. Efficacy, Acceptability, and Tolerability of Antipsychotics in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Network Meta-analysis. *JAMA psychiatry*. 2016;73(3):199-210.

43. Siskind D, McCartney L, Goldschlager R, Kisely S. Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2016;209(5):385-92.
44. Dold M, Fugger G, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Dose escalation of antipsychotic drugs in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia research*. 2015;166(1-3):187-93.
45. Galling B, Roldan A, Hagi K, Rietschel L, Walyzada F, Zheng W, Cao XL, Xiang YT, Zink M, Kane JM, Nielsen J, Leucht S, Correll CU. Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association*. 2017;16(1):77-89.
46. Correll CU, Rubio JM, Inczedy-Farkas G, Birnbaum ML, Kane JM, Leucht S. Efficacy of 42 Pharmacologic Cotreatment Strategies Added to Antipsychotic Monotherapy in Schizophrenia: Systematic Overview and Quality Appraisal of the Meta-analytic Evidence. *JAMA psychiatry*. 2017;74(7):675-84.
47. Wang Y, Xia J, Helfer B, Li C, Leucht S. Valproate for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;11:CD004028.
48. Leucht S, Helfer B, Dold M, Kissling W, McGrath JJ. Lithium for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(10):CD003834.
49. Lally J, Tully J, Robertson D, Stubbs B, Gaughran F, MacCabe JH. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2016;171(1-3):215-24.
50. Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(2):CD000076.
51. Slotema CW, Blom JD, van Lutterveld R, Hoek HW, Sommer IE. Review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation for auditory verbal hallucinations. *Biological psychiatry*. 2014;76(2):101-10.
52. He H, Lu J, Yang L, Zheng J, Gao F, Zhai Y, Feng J, Fan Y, Ma X. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treating the symptoms of schizophrenia: A PRISMA compliant meta-analysis. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2017;128(5):716-24.
53. Wobrock T, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, Frank E, Hajak G, Ohmann C, Verde PE, Rietschel M, Ahmed R, Honer WG, Malchow B, Schneider-Axmann T, Falkai P, Hasan A. Left prefrontal high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of schizophrenia with predominant negative symptoms: a sham-controlled, randomized multicenter trial. *Biological psychiatry*. 2015;77(11):979-88.
54. Shi C, Yu X, Cheung EF, Shum DH, Chan RC. Revisiting the therapeutic effect of rTMS on negative symptoms in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry research*. 2014;215(3):505-13.
55. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Moller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2009;24(6):412-24.
56. Zheng W, Xiang YT, Xiang YQ, Li XB, Ungvari GS, Chiu HF, Correll CU. Efficacy and safety of adjunctive topiramate for schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2016;134(5):385-98.

57. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2008;47(1):9-20.
58. NICE TNIfHaCE. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. 2014.
59. Strawn JR, Keck PE, Jr., Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *The American journal of psychiatry*. 2007;164(6):870-6.
60. Woodbury MM, Woodbury MA. Neuroleptic-induced catatonia as a stage in the progression toward neuroleptic malignant syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1992;31(6):1161-4.
61. Chen JX, Su YA, Bian QT, Wei LH, Zhang RZ, Liu YH, Correll C, Soares JC, Yang FD, Wang SL, Zhang XY. Adjunctive aripiprazole in the treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;58:130-40.
62. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(6):CD002831.
63. Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C, Mitchell J, Kuipers E. Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2010;197(5):350-6.
64. Jauhar S, McKenna P, Radua J, Fung E, Salvador R, Laws K. Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. *Brit J Psychiat*. 2014;204(1):20 - 9.
65. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrier N. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophrenia bulletin*. 2008;34(3):523-37.
66. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E, Cuijpers P. Psychological Interventions for Psychosis: A Meta-Analysis of Comparative Outcome Studies. *The American journal of psychiatry*. 2014;171(5):523-38.
67. Sarin F, Wallin L, Widerlov B. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: A meta-analytical review of randomized controlled trials. *Nord J Psychiat*. 2011;65(3):162-74.
68. Lincoln TM, Jung E, Wiesjahn M, Schlier B. What is the minimal dose of cognitive behavior therapy for psychosis? An approximation using repeated assessments over 45 sessions. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2016;38:31-9.
69. Morrison AP, Turkington D, Pyle M, Spencer H, Brabban A, Dunn G, Christodoulides T, Dudley R, Chapman N, Callcott P, Grace T, Lumley V, Drage L, Tully S, Irving K, Cummings A, Byrne R, Davies LM, Hutton P. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9926):1395-403.
70. Eichner C, Berna F. Acceptance and Efficacy of Metacognitive Training (MCT) on Positive Symptoms and Delusions in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis Taking Into Account Important Moderators. *Schizophrenia bulletin*. 2016;42(4):952-62.
71. van Oosterhout B, Smit F, Krabbendam L, Castelein S, Staring AB, van der Gaag M. Metacognitive training for schizophrenia spectrum patients: a meta-analysis on outcome studies. *Psychological medicine*. 2016;46(1):47-57.
72. Pinquart M, Oslejsek B, Teubert D. Efficacy of systemic therapy on adults with mental disorders: A meta-analysis. *Psychother Res*. 2016;26(2):241-57.
73. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2010(12):CD000088-CD.

74. Turner DT, McGlanaghy E, Cuijpers P, van der Gaag M, Karyotaki E, MacBeth A. A Meta-Analysis of Social Skills Training and Related Interventions for Psychosis. *Schizophrenia bulletin*. 2017.
75. Almerie MQ, Okba Al Marhi M, Jawoosh M, Alsabbagh M, Matar HE, Maayan N, Bergman H. Social skills programmes for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(6):CD009006.
76. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A Meta-Analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Methodology and Effect Sizes. *Am J Psychiatr*. 2011;168(5):472-85.
77. Kurtz MM, Gagen E, Rocha NB, Machado S, Penn DL. Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: A critical review and effect-size analysis of controlled studies. *Clin Psychol Rev*. 2016;43:80-9.
78. Rosenbaum B, Harder S, Knudsen P, Koster A, Lajer M, Lindhardt A, Valbak K, Winther G. Supportive Psychodynamic Psychotherapy versus Treatment as Usual for First-Episode Psychosis: Two-Year Outcome. *Psychiatry-Interpers Biol Process*. 2012;75(4):331-41.
79. NICE TNIfHaCE. Violence and aggression: short-term management in mental health, health and community settings. 2015.
80. de Jong MH, Kamperman AM, Oorschot M, Priebe S, Bramer W, van de Sande R, Van Gool AR, Mulder CL. Interventions to Reduce Compulsory Psychiatric Admissions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*. 2016;73(7):657-64.
81. DGPPN. Therapeutische Maßnahmen bei aggressivem Verhalten in der Psychiatrie und Psychotherapie 2009 [aufgerufen]. Abrufbar unter: https://www.dgppn.de/Resources/Persistent/fa128e27b086d7a72813034b7532cee62c025848/S2-LL_Aggres.Verhalten_Kurzversion_21.10.2009.pdf.
82. Müller MJ, Benkert O. Pharmakotherapie psychiatrischer Notfallsituationen. In: Benkert O, Hippus H, editors. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*,. 11. Berlin, Heidelberg: Springer; 2017. p. 839 - 87.
83. Schmidt A, Fischer P, Wally B, Scharfetter J. Influence of intravenous administration of the antipsychotic drug benperidol on the QT interval. *Neuropsychiatrie : Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation : Organ der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater*. 2017;31(4):172-5.
84. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nature and science of sleep*. 2017;9:227-39.
85. Leroy A, Naudet F, Vaiva G, Francis A, Thomas P, Amad A. Is electroconvulsive therapy an evidence-based treatment for catatonia? A systematic review and meta-analysis. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2017;268(7):675-87.
86. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, Bourgeois M, Chouinard G, Islam MZ, Kane J, Krishnan R, Lindenmayer JP, Potkin S. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Archives of general psychiatry*. 2003;60(1):82-91.
87. Lako IM, Bruggeman R, Knegtering H, Wiersma D, Schoevers RA, Slooff CJ, Taxis K. A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. *Journal of affective disorders*. 2012;140(1):38-47.
88. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9657):31-41.
89. DGPPN. Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums. AWMF, DGPPN, editors 2015.

90. DGPPN. Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen. AWMF, DGPPN, editors: Springer; 2016.
91. FDA. FDA Pregnancy Categories 2018 [aufgerufen 11.08.2018]. Abrufbar unter: <https://chemm.nlm.nih.gov/pregnancycategories.htm>.
92. Chisolm MS, Payne JL. Management of psychotropic drugs during pregnancy. *Bmj*. 2016;532:h5918.
93. Pagsberg AK, Tarp S, Glintborg D, Stenstrom AD, Fink-Jensen A, Correll CU, Christensen R. Acute Antipsychotic Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia-Spectrum Disorders: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2017;56(3):191-202.
94. Harvey RC, James AC, Shields GE. A Systematic Review and Network Meta-Analysis to Assess the Relative Efficacy of Antipsychotics for the Treatment of Positive and Negative Symptoms in Early-Onset Schizophrenia. *CNS drugs*. 2016;30(1):27-39.
95. NICE. Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management 2013 [aufgerufen 02.01.2018]. Abrufbar unter: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0078141/pdf/PubMedHealth_PMH0078141.pdf.
96. Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, Craig T, Nordentoft M, Srihari VH, Guloksuz-Hui CLM, Chen EYM, Valencia M, Robinson J, Schooler NR, Brunette MF, Mueser KT, Rosenheck RA, Marcy P, Addington J, Estroff SE, Robinson J, Penn D, Severe J, Kane J. Effectiveness of Coordinated Specialty Care for Early Psychosis: Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression-Analysis Submitted to journal (Persönliche Kommunikation). 2018
97. Carpenter WT, van Os J. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *The American journal of psychiatry*. 2011;168(5):460-3.
98. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophrenia bulletin*. 2012;38(5):895-8.
99. Gaebel W, Zielasek J, Cleveland HR. Psychotic disorders in ICD-11. *Asian journal of psychiatry*. 2013;6(3):263-5.
100. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RK, Riecher-Rössler A, van der Gaag M, Meneghelli A, Nordentoft M, Marshall M, Morrison A, Raballo A, Klosterkötter J, Ruhrmann S. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2015;30(3):388-404.
101. Suijkerbuijk YB, Schaafsma FG, van Mechelen JC, Ojajarvi A, Corbiere M, Anema JR. Interventions for obtaining and maintaining employment in adults with severe mental illness, a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;9:CD011867.
102. Chan JY, Hirai HW, Tsoi KK. Can computer-assisted cognitive remediation improve employment and productivity outcomes of patients with severe mental illness? A meta-analysis of prospective controlled trials. *Journal of psychiatric research*. 2015;68:293-300.
103. Stergiopoulos V, Hwang SW, Gozdzik A, Nisenbaum R, Latimer E, Rabouin D, Adair CE, Bourque J, Connelly J, Frankish J, Katz LY, Mason K, Misir V, O'Brien K, Sareen J, Schutz CG, Singer A, Streiner DL, Vasiliadis HM, Goering PN, At Home/Chez Soi I. Effect of scattered-site housing using rent supplements and intensive case management on housing stability among homeless adults with mental illness: a randomized trial. *Jama*. 2015;313(9):905-15.
104. Aubry T, Goering P, Veldhuizen S, Adair CE, Bourque J, Distasio J, Latimer E, Stergiopoulos V, Somers J, Streiner DL, Tsemberis S. A Multiple-City RCT of Housing First With Assertive Community Treatment for Homeless Canadians With Serious Mental Illness. *Psychiatric services*. 2016;67(3):275-81.

105. Kinoshita Y, Furukawa TA, Kinoshita K, Honyashiki M, Omori IM, Marshall M, Bond GR, Huxley P, Amano N, Kingdon D. Supported employment for adults with severe mental illness. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(9):CD008297.
106. Modini M, Tan L, Brinchmann B, Wang MJ, Killackey E, Glozier N, Mykletun A, Harvey SB. Supported employment for people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis of the international evidence. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 2016;209(1):14-22.
107. Watzke S, Galvao A, Brieger P. Vocational rehabilitation for subjects with severe mental illnesses in Germany. A controlled study. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2009;44(7):523-31.
108. Holzner B, Kemmler G, Meise U. The impact of work-related rehabilitation on the quality of life of patients with schizophrenia. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 1998;33(12):624-31.
109. Ruesch P, Graf J, Meyer PC, Rossler W, Hell D. Occupation, social support and quality of life in persons with schizophrenic or affective disorders. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2004;39(9):686-94.
110. Calton T, Ferriter M, Huband N, Spandler H. A systematic review of the Soteria paradigm for the treatment of people diagnosed with schizophrenia. Schizophrenia bulletin. 2008;34(1):181-92.
111. Macpherson R, Edwards TR, Chilvers R, David C, Elliott HJ. Twenty-four hour care for schizophrenia. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(2):CD004409.
112. Lloyd-Evans B, Mayo-Wilson E, Harrison B, Istead H, Brown E, Pilling S, Johnson S, Kendall T. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of peer support for people with severe mental illness. BMC psychiatry. 2014;14:39.
113. Grossimlinghaus I, Hauth I, Falkai P, Janssen B, Deister A, Meyer-Lindenberg A, Roth-Sackenheim C, Schneider F, Wobrock T, Zeidler R, Gaebel W. [DGPPN recommendations on quality indicators for schizophrenia]. Der Nervenarzt. 2017;88(7):779-86.
114. Grossimlinghaus I, Falkai P, Gaebel W, Hasan A, Janner M, Janssen B, Reich-Erkelenz D, Gruber L, Bottcher V, Wobrock T, Zielasek J, Klinikverbund LVR. [Assessment of quality indicators with routine data: Presentation of a feasibility test in ten specialist clinics for psychiatry and psychotherapy]. Der Nervenarzt. 2015;86(11):1393-9.
115. Grossimlinghaus I, Falkai P, Gaebel W, Janssen B, Reich-Erkelenz D, Wobrock T, Zielasek J. [Developmental process of DGPPN quality indicators]. Der Nervenarzt. 2013;84(3):350-65.

Erstveröffentlichung:	10/1998
Überarbeitung von:	03/2019
Nächste Überprüfung geplant:	03/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**