



Negativsymptome der Schizophrenie - Diagnostik und Therapie

Stefan Kaiser





Ein klassisches Problem



Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

„Die allgemeine Grundlage scheint eine Herabsetzung der Willensantriebe überhaupt zu sein, Die Kranken haben jeden eigenen Antrieb zum Handeln und zur Thätigkeit verloren, sitzen müssig herum, vernachlässigen ihre Obliegenheiten, ...“

Emil Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie
6. Auflage, 1899
Band II, „Die Dementia praecox“



Negativsymptome: Aktuelle Definition



Affektverflachung

Alogie

Avolition

Asozialität

Anhedonie

Nicht mehr:

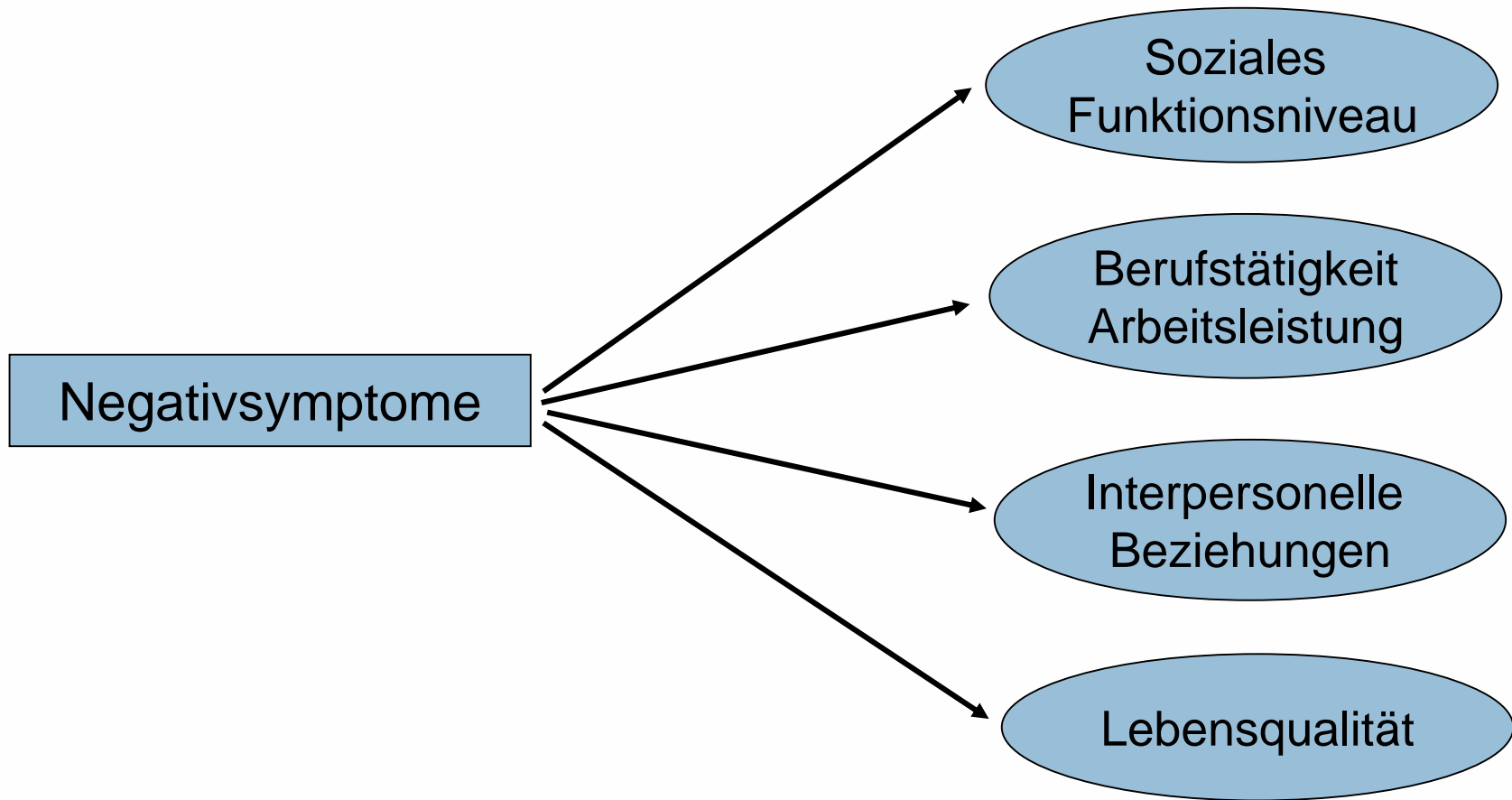
- Aufmerksamkeitsstörung
- Allgemeine kognitive Defizite
- Desorganisation

Ausserdem:

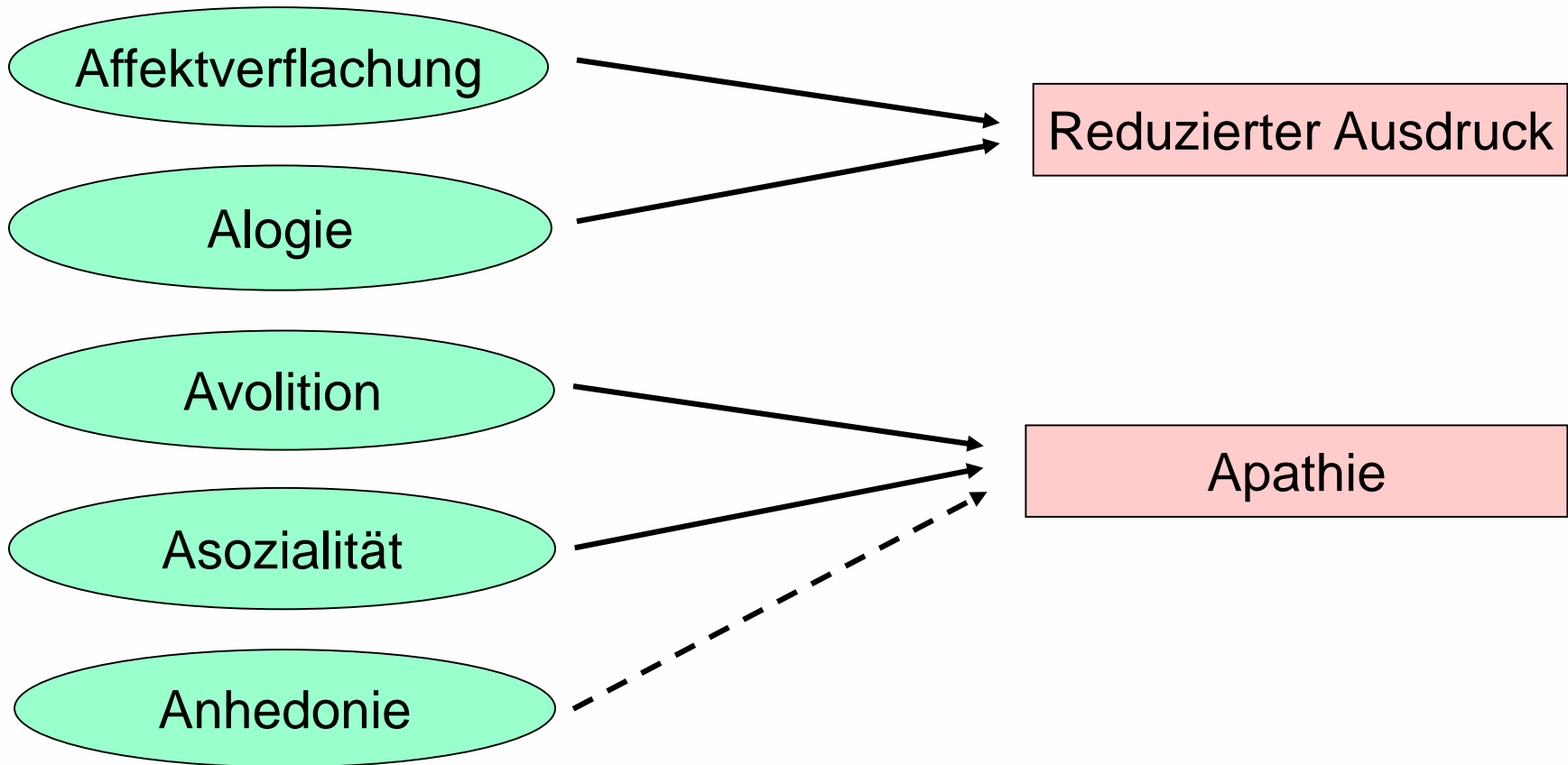
- Heute stärkere Berücksichtigung subjektiver Aspekte

(NIMH-MATRICS Consensus Statement on Negative Symptoms, 2006)

Negativsymptome und Outcome



Negativsymptome: Faktoren



(Messinger et al, 2011, Kirkpatrick, 2014)

Negativsymptome bei an Schizophrenie erkrankten Patienten

- Im Querschnitt 50-80% mit mindestens einem moderaten (d.h. alltagsrelevanten) Negativsymptom (Bobes et al., 2010)
- Vorkommen bereits bei Ersterkrankung, nach der Ersterkrankung je nach Definition 7%-37% mit persistenten Negativsymptomen (Lyne et al. 2012; Galderisi et al. 2013)
- Negativsymptome sind zu jedem Zeitpunkt ein guter Prädiktor für zukünftige Negativsymptome (Lyne et al. 2013; Eaton et al. 1995)

- I. Psychopathologie und Epidemiologie
- II. Schizophrenie und Negativsymptome: Diagnostik
- III. Schizophrenie und Negativsymptome: Therapie
- IV. Negativsymptome ohne Schizophrenie: Differentialdiagnose
- V. Ausblick

Patient mit Schizophrenie und Negativsymptomen

Erfassung von:

- Ausprägung der Symptome (Apathie vs reduzierter Ausdruck)
- Alltagsbeeinträchtigung
- Persistenz
- Mögliche Ursachen?

Optionen für standardisierte Erfassung



- Skalen für Beobachtung (im Alltag)

- Selbstbeurteilungs-Skalen

- Semi-strukturiertes Interview
 - Information durch Patienten
 - Beobachtung im Interview
 - Ggf. verfügbare Information Dritter



Brief Negative Symptom Scale



Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

Flacher Affekt

Mimischer Ausdruck
Stimmlicher Ausdruck
Expressive Gesten

Alogie

Quantität der Sprache
Spontane Ausführung

Avolition

Avolition: Verhalten
Avolition: Inneres Erleben

Sozialer Rückzug

Sozialer Rückzug: Verhalten
Sozialer Rückzug: Inneres Erleben

Anhedonie

Intensität von Freude bei Aktivitäten
Häufigkeit von Freude bei Aktivitäten
Intensität erwarteter Freude bei zukünftigen Aktivitäten

(Kirkpatrick et al., 2011; deutsch Bischof et al., in press)



Primäre vs sekundäre Negativsymptome



Durch «schizophrenen
Krankheitsprozess» bestimmt

Primäre Negativsymptome

Sekundäre Negativsymptome



Depression



**Neben-
wirkungen**



**Psychotische
Symptome**



**Soziale
Deprivation**



**Substanz-
gebrauch**

Abgrenzung Depression - Negativsymptome



Gemeinsam:

- Reduzierter Antrieb und Interesse, reduzierter Ausdruck

Eher bei Depression:

- Deprimierte Stimmung
- Depressive Kognitionen (Schuld, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung)
- Vegetative Symptome, zirkadiane Rhythmik
- Suizidalität

-> Calgary Depression Scale for Schizophrenics (Addington et al., 1994)

Nebenwirkungen von Medikamenten



Drei Mechanismen:

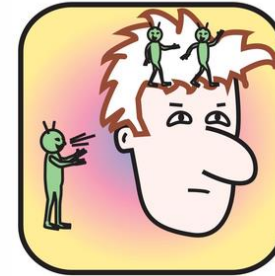
1. Sedierung
2. Bradykinesie
3. Amotivation



Vorgehen:

- Zeitlicher Zusammenhang mit Medikationsänderung?
- Klinische Hinweise auf Sedierung?
- Untersuchung auf extrapyramidale Symptome

Als Folge von psychotischen Symptomen



Diagnostisches Vorgehen:

- Genaue Erfassung psychotischer Symptome!
- Ggf. strukturiertes Interview
- Fremdanamnese
- Bezug zu Negativsymptomen?

Als Folge sozialer Deprivation



Quelle:

- Klassische Studien mit chronisch institutionalisierten Patienten (Barton, 1959; Wind & Brown, 1970)
- Aktuelle Studien zeigen Einfluss von Krankenhausumgebung auf Negativsymptome (Oshima et al., 2003, 2005)
- Aber: Deinstitutionalisierungseffekte fraglich

Vorgehen:

- Genaues Erfragen der Rahmenbedingungen
- Gibt es ausreichenden Möglichkeiten für Aktivität?
- Umgekehrt: Reaktion auf Überforderung?

Als Folge von Substanzkonsum?



Überlegungen:

- „Amotivationales Syndrom“ bei chronischen (Cannabis) Konsumenten
- Ungünstiger Einfluss von Konsum auf Verlauf psychotischer Störungen
- Aber: weniger Zusammenhang mit Negativsymptomen
- Trotzdem: individuellen Einfluss von Substanzen berücksichtigen

Aber: häufig schwierige Abgrenzung!



Durch «schizophrenen
Krankheitsprozess» bestimmt

Primäre Negativsymptome

(Kirschner et al., 2016,
Schizophrenia
Research)

Sekundäre Negativsymptome



Depression



**Neben-
wirkungen**



**Psychotische
Symptome**



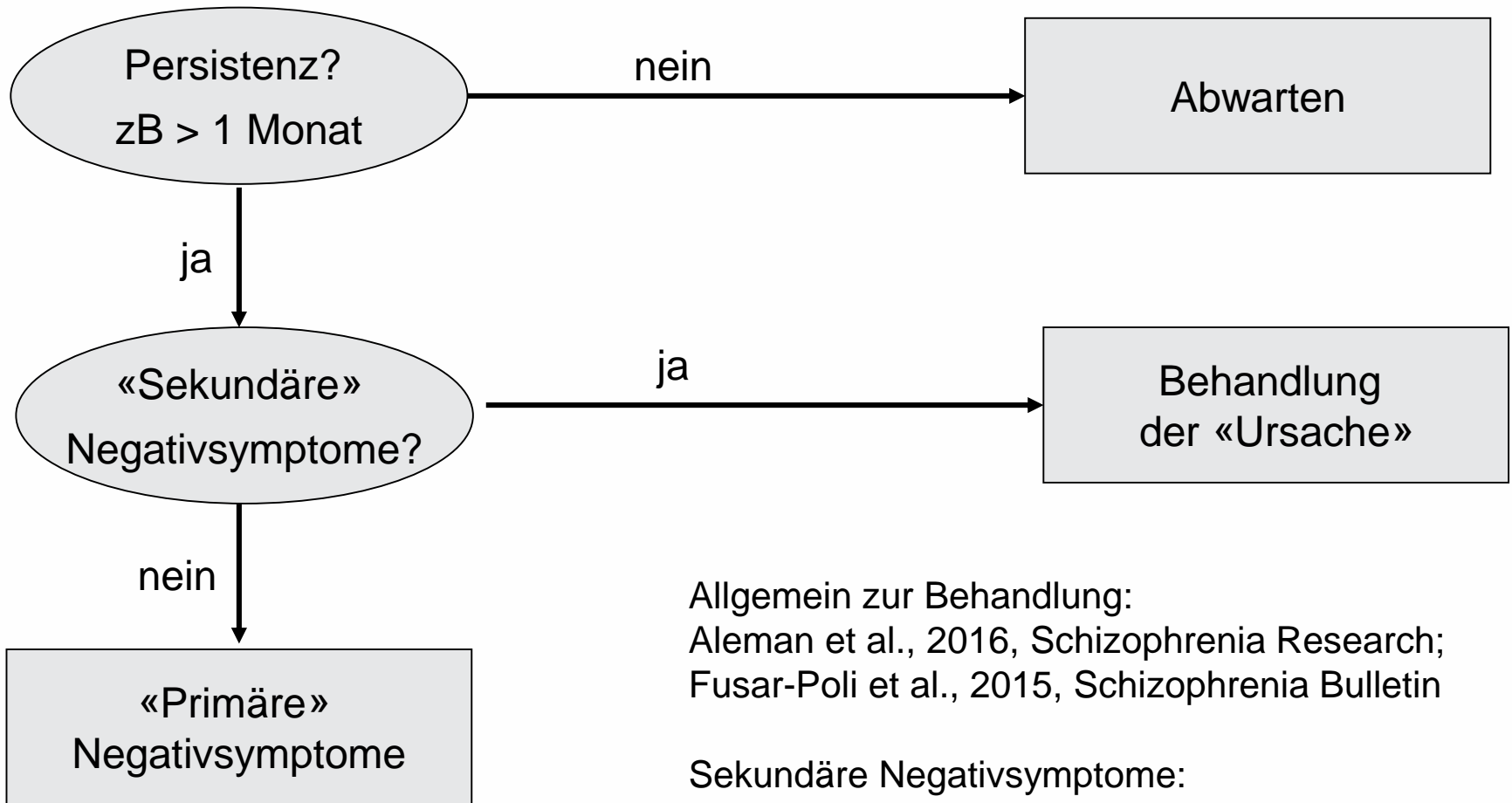
**Soziale
Deprivation**



**Substanz-
gebrauch**

- I. Psychopathologie und Epidemiologie
- II. Schizophrenie und Negativsymptome: Diagnostik
- III. Schizophrenie und Negativsymptome: Therapie
- IV. Ausblick

Behandlung von Negativsymptomen



Allgemein zur Behandlung:
Aleman et al., 2016, Schizophrenia Research;
Fusar-Poli et al., 2015, Schizophrenia Bulletin

Sekundäre Negativsymptome:
Kirschner et al., 2016, Schizophrenia Research

- Antipsychotika
- Antidepressiva
- Andere (Stimulantien, Transkranielle Magnetstimulation)

- Alle Antipsychotika scheinen Negativsymptome zu verbessern, aber fast alle Daten aus Akutstudien (Leucht et al., 2009, Mol Psych)
- Aber: Effekte klein und vor allem sekundär!
- Überlegenheit von Atypika gegenüber (hochdosierten) Typika (Leucht et al., 2009, Lancet)
- Überlegenheit von Clozapin wahrscheinlich aufgrund besserer Wirkung auf Positivsymptome und weniger extrapyramidalen Nebenwirkungen

Antipsychotika: Sekundäre Negativsymptome



- Dosisreduktion oder Präparatwechsel bei sekundären Negativsymptomen praktisch nicht untersucht
- Eine Studie mit positiven Wirkungen von Dosisreduktion auf Negativsymptomen (Takeuchi et al., 2013)



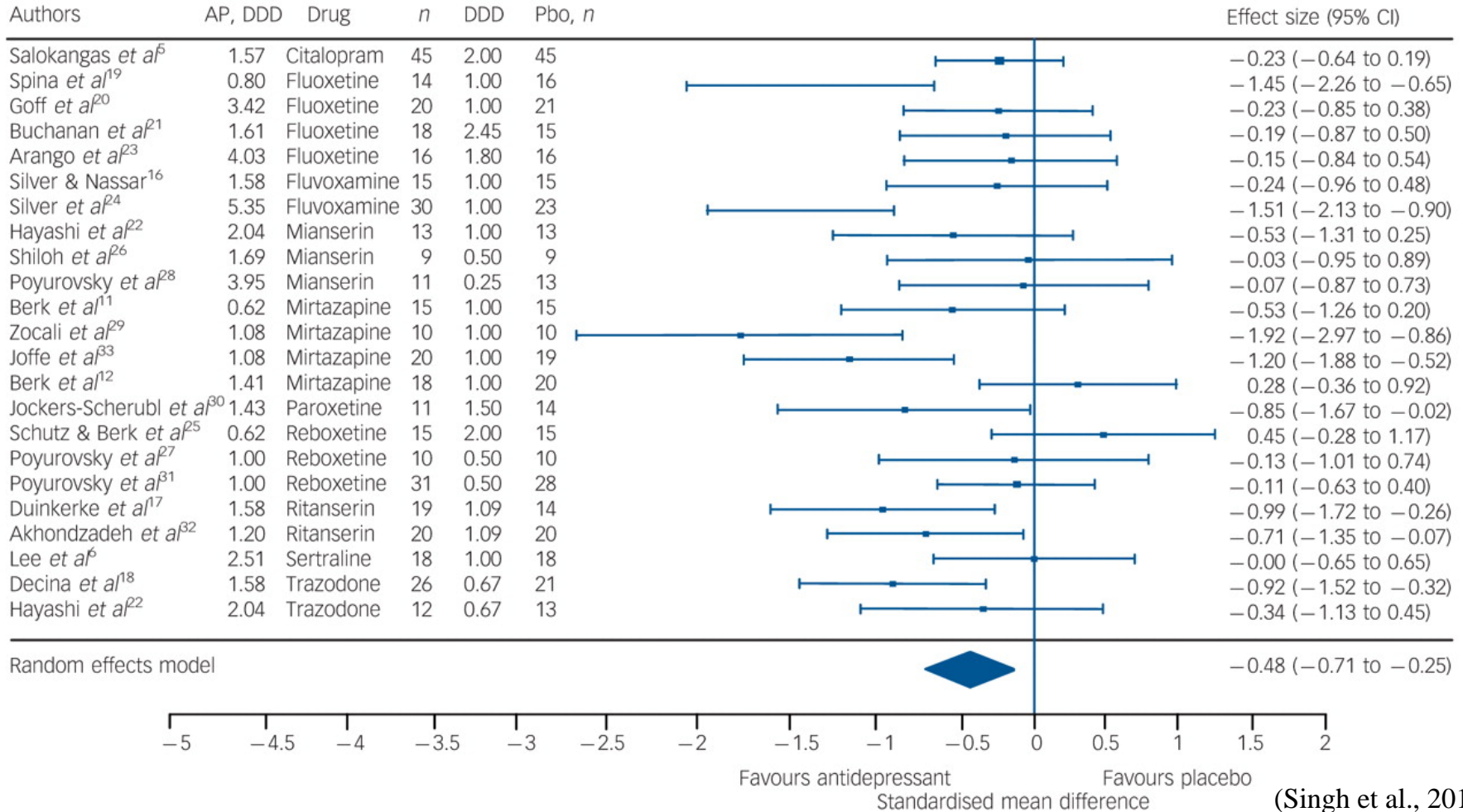
Antipsychotika: Primäre oder persistente Negativsymptome

- Studien mit Patienten mit dominanten, persistierenden Negativsymptomen nötig!
- Evidenz aus kleinen Studien für niedrig dosiertes Amisulprid < 300mg, Olanzapin 5mg, (Aripiprazol) (Arango et al., 2013)

Antidepressiva



Deuzhintericha



Antidepressiva scheinen Negativsymptome zu verbessern,
aber in Studien oft keine Kontrolle für Depression!

- Wirksamkeit bei primären Negativsymptomen fraglich
- Aber: Im Zweifelsfall einen Versuch wert!

Andere biologische Optionen - bisher keine ausreichende Evidenz



- Stimulantien
- Glutamaterges System
- Antientzündliche Ansätze (Celecoxib, Minocyclin)
- Transkranielle Magnetstimulation



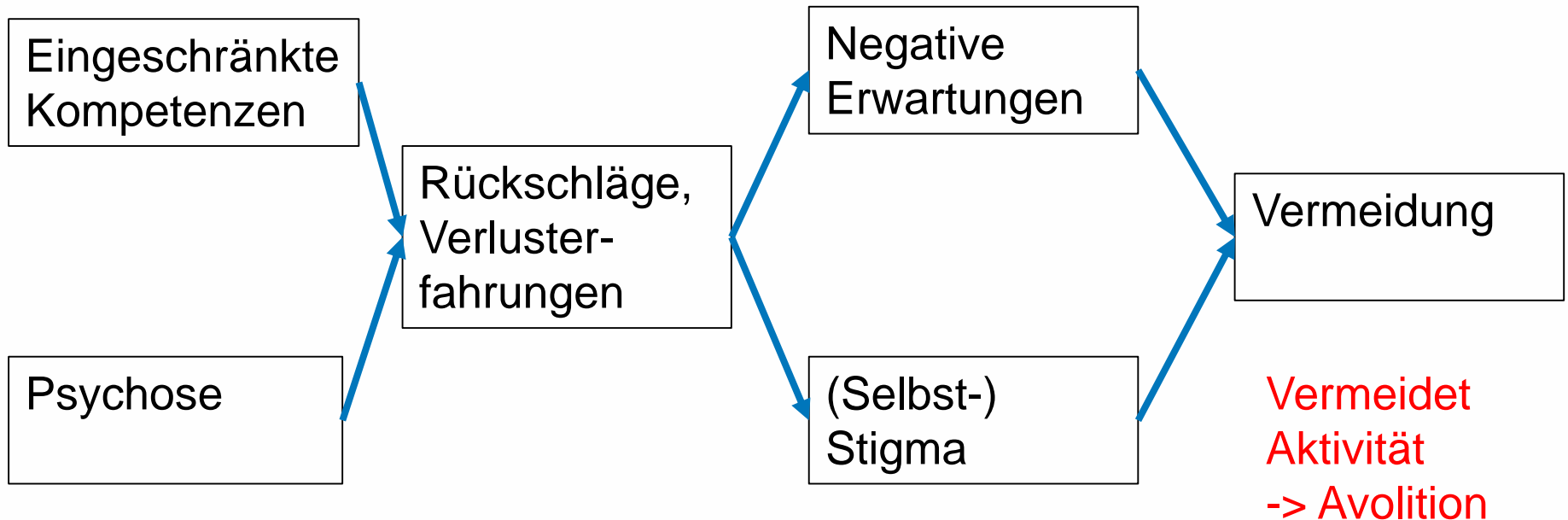
- Antipsychotika
- Antidepressiva
- Andere (Stimulantien, Transkranielle Magnetstimulation)

- Kognitive Verhaltenstherapie
- «Arts therapies»
- Rehabilitation

«Psychologische» Modelle



Ich habe nicht die Kraft, dass durchzuziehen.
Und wenn doch wird es eh nicht so toll sein.



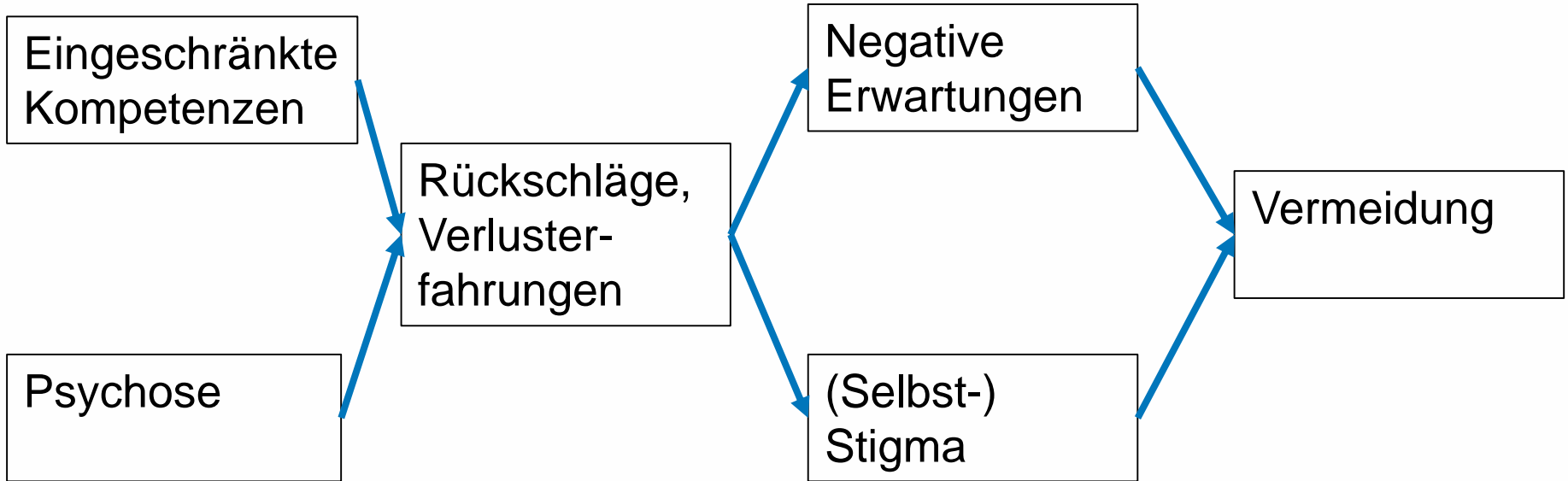
Vom Modell zur Therapie



Aufbau
von
Kompetenzen

Modifikation
dysfunktionaler
Gedanken

Aktivitätsaufbau



Kognitive Verhaltenstherapie: Studienlage



- Negativsymptome verbessern sich im Vergleich zu Treatment-as-usual und unterstützender Gesprächstherapie
- Kaum Studien mit Negativsymptomatik als Hauptziel
- In einer Studie keine Überlegenheit gegenüber aktiver Kontrollgruppe (Cogpack-Training) (Klingberg et al, 2011)
- KVT hilft den Patienten, aber spezifischer Effekt noch fraglich



«Arts therapies»

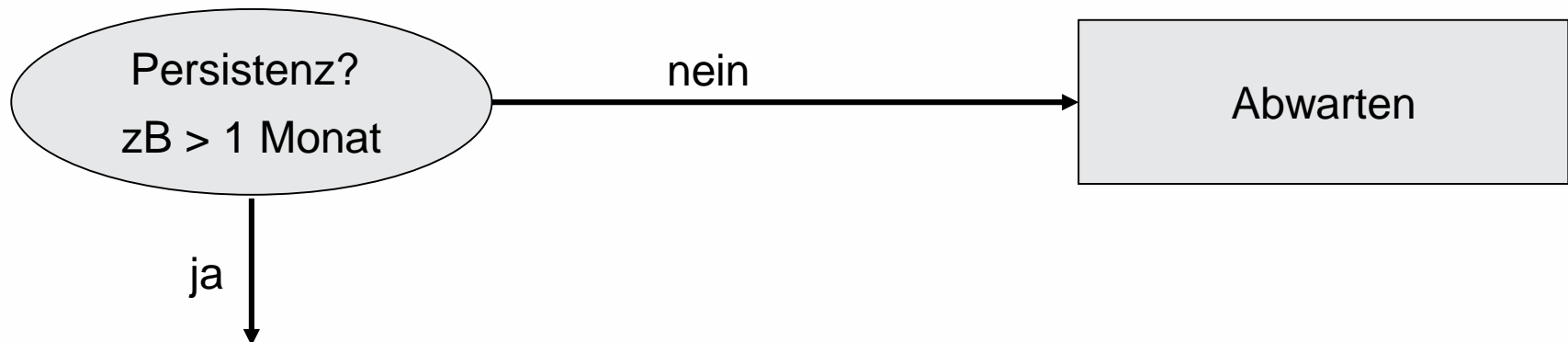


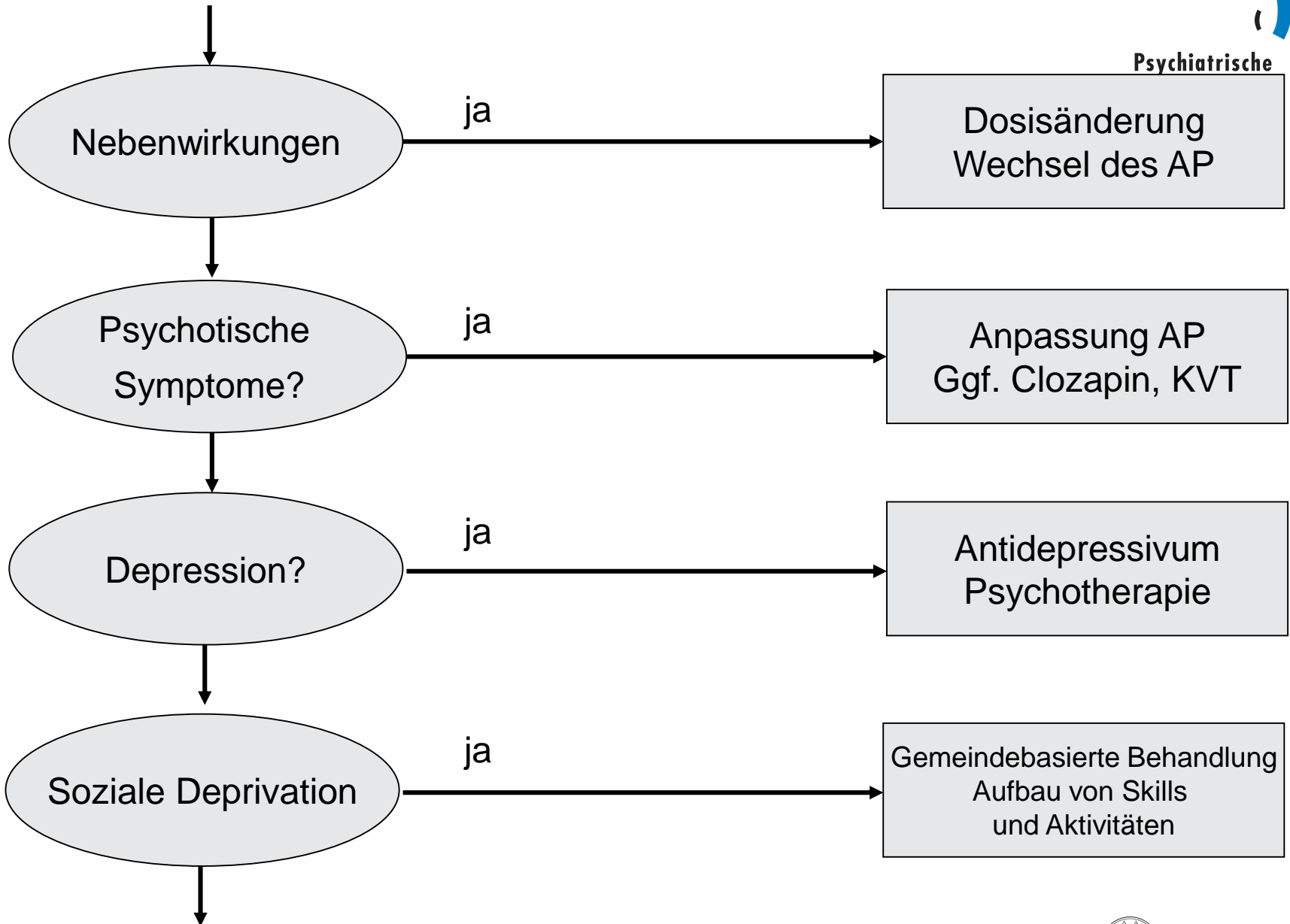
- Heterogene Gruppe:
 - Kunsttherapie
 - Körpertherapien
 - Tanztherapie
 - Theater
 - Musiktherapie
- Interessant als Zugang zu oder Kompensation für expressive Defizite
- Von englischen NICE-Leitlinien trotz heterogener Datenlage empfohlen (NICE, 2014)

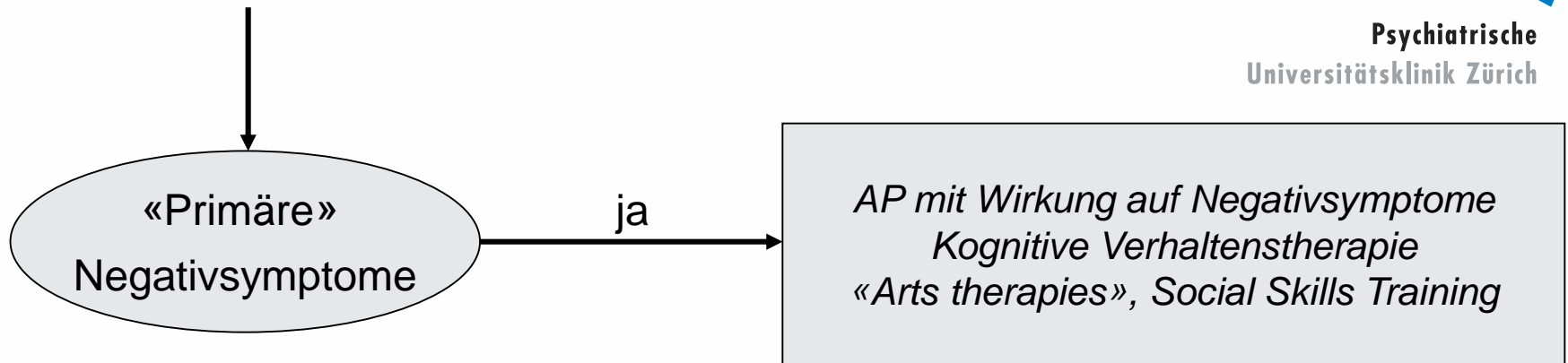


- Kognitive Verhaltenstherapie
- «Arts therapies»
- Rehabilitation

Behandlung von Negativsymptomen bei Patienten mit Schizophrenie







Unabhängig von Ursache für Negativsymptome

-> Sozialpsychiatrische Ansätze zur Förderung von:

- Arbeit
- Selbstständigem Wohnen
- Aufbau und Aufrechterhaltung sozialer Beziehungen

- I. Psychopathologie und Epidemiologie
- II. Schizophrenie und Negativsymptome: Diagnostik
- III. Schizophrenie und Negativsymptome: Therapie
- IV. Ausblick

Andere biologische Optionen - bisher keine ausreichende Evidenz

- Studien bei Patienten mit persistierenden Negativsymptomen dringend benötigt
- In Studien Kontrolle für häufige Ursachen sekundärer Negativsymptome notwendig
- Nutzen von Erkenntnissen aus Grundlagenforschung in Bezug auf dysfunktionale Prozesse (z.B. Belohnungsverarbeitung)
- Kombination biologischer und psychosozialer Therapieansätze?

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



Psychiatrische
Universitätsklinik Zürich

