



**Kinder- und Jugend-  
psychiatrie / Psychotherapie**

**Universitätsklinikum Ulm**

# **Schizophrene Störungen bei Kindern und Jugendlichen**

**Ulm 2012**

**Basiswissen Kinder- und Jugendpsychiatrie**

**Michael Kölch**





## Schizophrenie

schizo

phrenos

Gespaltener Verstand, gespaltenes Zwerchfell

Altbekannt

Kulturell unterschiedliche Zuschreibung:

Besessenheit, Teufel, verhext

Wahnsinn

Irresein

Ab 18. Jahrhundert medizinisches Territorium

Klassische psychiatrische Erkrankung, die das Bild der Psychiatrie ausmachte: lebenslang, gemeingefährlich, blöde, besessen, unheilbar etc.





## Symptome schizophrener Störungen

Denkstörungen

Halluzinationen

Wahn

### **Kernsymptome**

- grundlegende und charakteristische Störungen von Denken**
- Wahrnehmung sowie**
- inadäquate oder verflachte Affekte**



## Schneider

### Symptome 1. Rangs

- Gedankenlautwerden, -beeinflussung, -ausbreitung
- Leibliche Beeinflussungserlebnisse
- Stimmenhören dialogisch
- Wahnwahrnehmung

### Symptome 2. Rangs

- Wahneinfall
- Erlebte Gefühlsverarmung
- Sonstige Sinnestäuschungen



## Symptomatik

### Plus

- Wahn
- Halluzination
- Denkstörungen

### Minus

- Verarmung des Affekts
- des Antriebs
- des Denkens
- der Sprache
- Denkhemmungen
- Sozialer Rückzug





## Häufige Symptome:

Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung,

Wahnwahrnehmung, Kontrollwahn, Beeinflussungswahn oder das Gefühl des Gemachten,

Stimmen, die in der dritten Person den Patienten kommentieren oder über ihn sprechen,

Denkstörungen und

Negativsymptome

Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit

Störungen im Antrieb und dem Tagesrhythmus

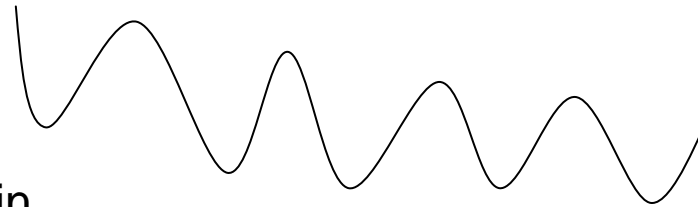
Suizidgedanken



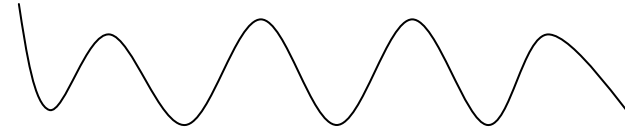


## Verlaufsformen

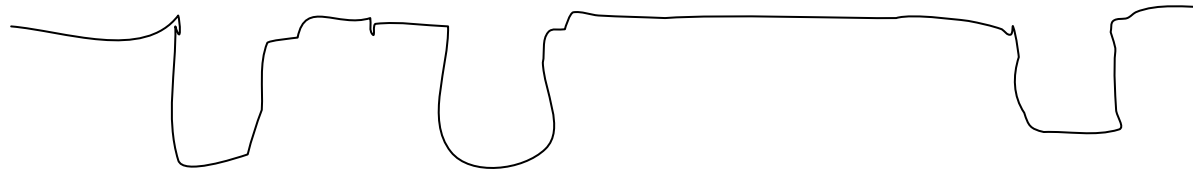
kontinuierlich episodisch mit zunehmenden



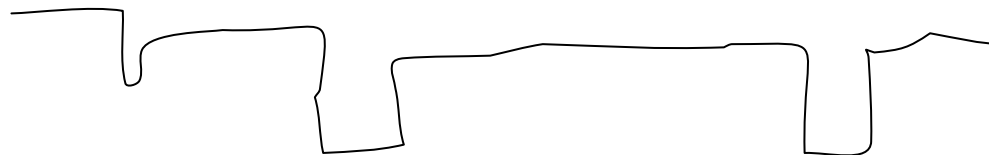
oder stabilen Defiziten sein,



eine oder mehrere Episoden mit vollständiger



oder unvollständiger Remission





## ICD-10: F2

### **F 20.0 Paranoide Schizophrenie**

F 20.1 Hebephrene

F 20.2 Katatone

F 20.3 Undifferenzierte

### **Schizophrenes Residuum**

### **Schizophrenia simplex**

### **Schizotype Störung F21**

### **F22.0 Wahnhafte Störung**

### **F23.0 Akute polymorphe psychotische Störung ohne Symptome einer Schizophrenie**

### **Weitere Schizoaffektive Störungen**

Affektive Psychose mit psychotischen Symptomen







## Epidemiologie

Transkulturell stabiles Phänomen

Ca 1 % der Bevölkerung

Inzidenz 10-40/100.000

Erkrankungsrisiko bei erkrankter Verwandtschaft:

- ein Elternteil ca 13%
- Beide Eltern ca 46%
- Dizygote Zwillinge ca 17%
- Monogote Zwillinge ca 48%

Transkulturell stabiles Phänomen

Hohe biologische Belastung





## Epidemiologie II: Beginn

Gipfel der Erkrankungen zwischen 20. und 30. Lebensjahr

Männer 25 Jahre, Frauen 28 Jahre

Aber oft schon Jahre zuvor Auffälligkeiten, jedoch unspezifisch!

Early onset psychosis (EOS)

Very early onset psychosis = Rarität





## Prädiktoren für outcome

Prämorbide soziale Anpassung

Erkrankungsalter

- Sehr frühes Erkrankungsalter mit schlechter Prognose
- Problem: Wenn Erkrankung in sozial wichtigste Phase trifft (Schulabschluß)

(Dauer der nichtbehandelten Phase = DUP)

Akuität des Erkrankungsbeginns

- Schneller akuter Beginn besser als schleichender Verlauf mit Minussymptomatik





DD

Autismus (bei Kindern)

Zwangsstörungen

Depressive Störungen mit akzessorischem Wahn

Organisch bedingte Psychosen





## Ursachen

Psychosoziale Faktoren?

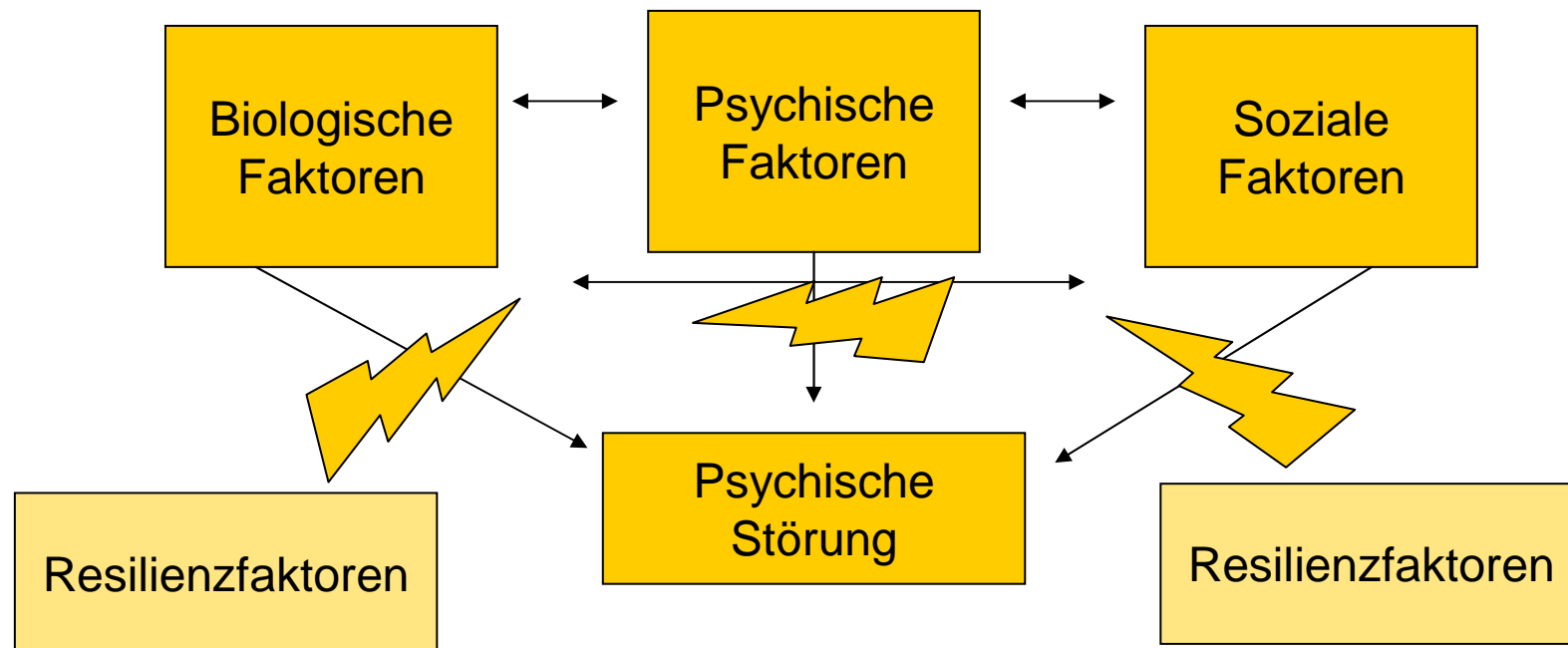
Genetische/biologische Faktoren?



## Bio-psycho-soziales Modell oder Vulnerabilitäts-Stress-Modell

Als integrale Erklärungsfigur für psychische Störungen und ihre Behandlung im Kindes- und Jugendalter kann das biopsychosoziale Modell gelten

(Herpertz-Dahlmann et al., 2007)





## Ursachen: historische Thesen

Schizophrenigene Mutter = historisch

Dopaminstoffwechsel?

Vulnerabilitäts-Streß-Modell?

Morphologische Anomalien: Ventrikelräume

Virusinfektion in der Schwangerschaft?

Aber: hohes Risiko bei konkordanten Zwillingen und direkten Abkömmlingen: Vulnerabilitäts-Stress-Modell nur eingeschränkt für Pathogenese tauglich, wichtig aber für Therapie und Rückfallprophylaxe

► Letztlich Ätiopathogenese heute ungeklärt





## Behandlung

Medikamentös

Medikamentös

Medikamentös!!

Erst die Einführung der Neuroleptika in den 50iger Jahren des 20.Jhdts. erbrachte einen Fortschritt in der Therapie der PSFK

Vorher Zwangsbehandlungen mit Gewalt ohne Besserung des Zustandsbilds

Chronische Erkrankung mit Dauerasylierung







## Therapie

Konventionelle Neuroleptika

Hochpotente NL: Haloperidol

- Gegen wahnhaftige Symptomatik und Denkstörungen

Niedrigpotente NL: Chlorprothixen

- initial sedierend

Second generation NL: Olanzapin, Risperidon etc.





## Therapie

NW:

Hochpotente: **ExtraPyramidaleStörungen**

- Rigor, Tremor, Steifigkeit, Zugen-Schlundkrämpfe, Faszillieren, Akathisie
- Extrem quälend für Patienten
- Spätdyskinesien: irreversibel
- Prolaktin ▲

Ansonsten: Kreislauf, GI-Trakt (Obstipation), Müdigkeit

SG NL:

- Gewichtszunahme
- Kreislauf
- Metabolisches Syndrom /Diabetes





## Definition

Neuroleptika/Antipsychotika: Medikamente, deren gemeinsames Merkmal eine Blockade von Dopamin-Rezeptoren ist

Je nach Profil der Substanz werden mitunter auch noch andere Rezeptoren blockiert: muscarinerge, adrenerge, histaminerge...

Dies hat Auswirkung auf spezifische Wirkung einer Substanz, andererseits jedoch auch - genauso wie die Blockade des Dopaminrezeptors - großen Einfluß auf die möglichen Nebenwirkungen.

### Atypika:

Gleichzeitige Blockade von Serotonin-2A-Rezeptoren (5-HT<sub>2A</sub>) mit erhöhter Ausschüttung von Dopamin und teilweiser Reversion von D<sub>2</sub>-Rezeptor Blockade

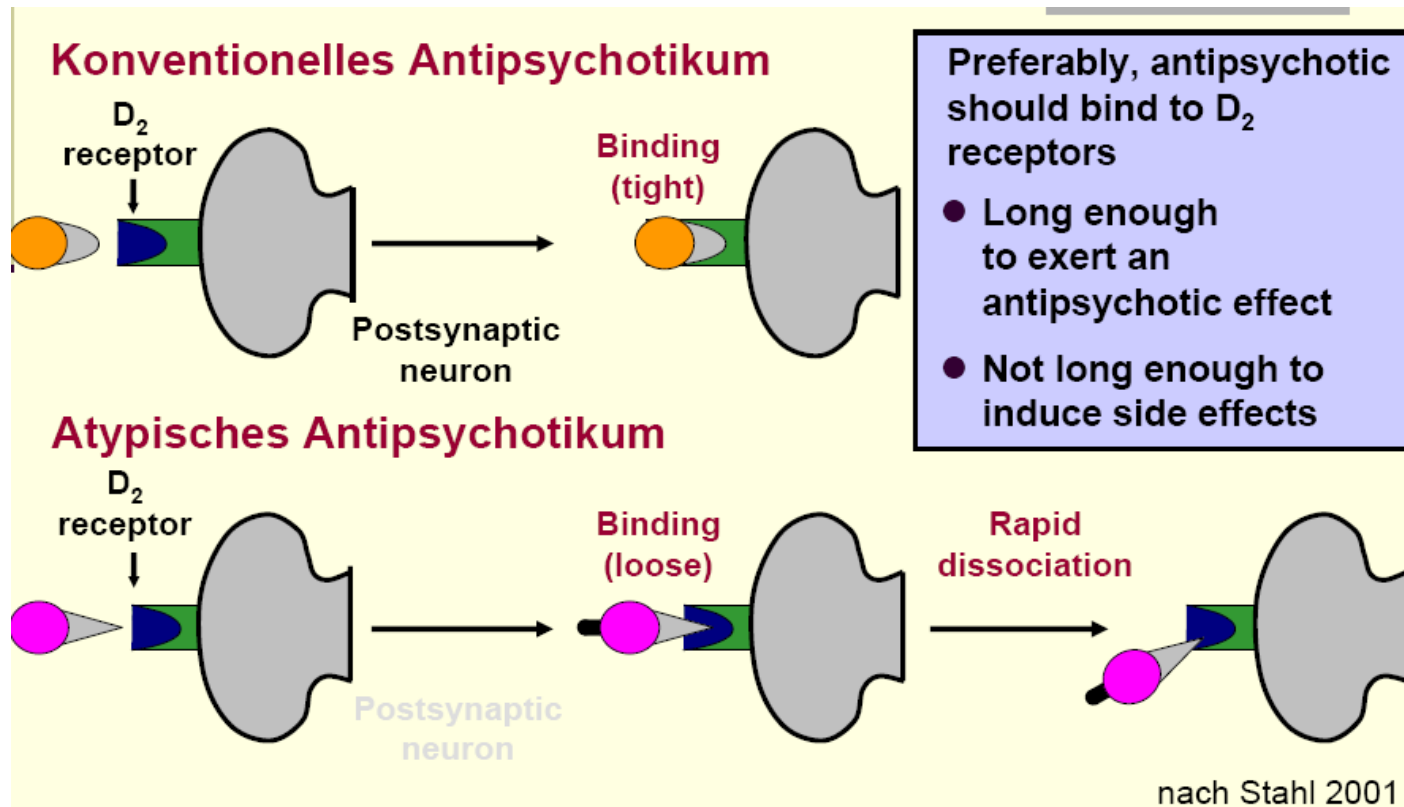
Schnelle Dissoziation vom D<sub>2</sub>-Rezeptor mit zeitlich nicht ausreichender Blockade zur Auslösung von EPS

Casey.J ClinPsychiatry 2004;65(suppl.9):25-29





## Rapid dissociation of D2 receptors





## Konventionelle Antipsychotika

konventionelle Neuroleptika: Gefahr der Entwicklung von extrapyramidal-motorischen Störungen (EPS)

Parkinsonismus (hierbei werden Symptome der Parkinsonschen Krankheit gezeigt, etwa: Mimikverlust, Ruhetremor, depressive apathische Antriebsminderung), Dystonie (unwillkürliche Verkrampfungen und Fehlhaltungen) und Akathisie (motorische Unruhe und Unfähigkeit still sitzen zu bleiben).

„Tardive Dyskinesie“: Bewegungsstörungen (etwa im Mundbereich), die in manchen Formen auch nach Absetzen der neuroleptischen Medikation auftreten und erhalten bleiben können.





## Konventionelle Antipsychotika

Zusätzliche unerwünschte Wirkungen:

Herz-Kreislauf- System (Blutdrucksenkung, Erhöhung der Herzfrequenz, Schwindel),

Hormonsystems (Erhöhung des Hormons Prolactin)

Haut (erhöhte Lichtempfindlichkeit, Ausschläge, Pigmentbildung)

Durch Beeinflussung anderer Rezeptoren kann es vielfach auch zu Mundtrockenheit, verschwommener Sicht und Gewichtszunahme kommen.

Seltene Nebenwirkungen sind Blutbildveränderungen und Leberschäden





## Wichtige NW bei Atypika

### **Clozapin:**

Schwindel, Sedierung, Verstopfung, Gewichtszunahme, Speichelfluß, Blutbildveränderungen, epileptische Anfälle, Delir

### **Olanzapin:**

Gewichtszunahme, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Mundtrockenheit

### **Quetiapin:**

Müdigkeit, Mundtrockenheit, Schwindel, erhöhte Herzfrequenz

### **Risperidon:**

Schlaflosigkeit, Angstzustände, Kopfschmerzen

### **Ziprasidon:**

Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Übelkeit





## Sonderfall Clozapin

Erstes SG NL, hat beste Wirkung,  
aber Agranulozytosegefahr

Deshalb: nie erste Wahl, sondern nur nach Versagen  
zweier/dreier anderer NL

Strenge Überwachung (wöchentliche BB-Kontrollen 16 Wochen  
lang), Patientenaufklärung







## Was wissen wir bei Kindern und Jugendlichen?

Datenlage zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit neueren „Atypischen Neuroleptika“ insgesamt unbefriedigend, aber Verschreibungsraten v.a. in den USA stark ansteigend (Aparasu & Bhatara 2007).

Datenlage für konventionellen Neuroleptika keineswegs sehr gesichert, wie dies der Umstand der Zulassung suggerieren könnte.

Armenteros und Davies (2006):

Datenlage für konventionelle Neuroleptika bezieht sich über alle bis in das Jahr 2003 publizierten Studien hinweg auf lediglich 209 minderjährige Patienten.

Nur zwei der insgesamt 13 Studien mit konventionellen Neuroleptika: randomisiertes Doppel-blind-Design

auch in diesen Studien bei bis zu 30% der Patienten keine ausreichende Symptomreduktion, jedoch starke NW





## TEOSS

Die Treatment of Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders (TEOSS) Studie (Registrierungsnummer bei ClinicalTrials.gov: NCT00053703) untersuchte

die Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel

Risperidon,

Olanzapin und

Molindon in der Behandlung

der Schizophrenie und der schizoaffektiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen.

Zahl der Minderjährigen, die in randomisierten doppel-blinden klinischen Studien mit atypischen Neuroleptika > die mit konventionellen Neuroleptika mit solchen Studiendesigns untersucht wurden.





## TEOSS Methode

Dopple-blinde multizentrische Studie

119 minderjährige Patienten (8-19 Jahre) mit „early-onset schizophrenia“ und schizoaffektiver Störung

Behandlung mit:

Olanzapin (2.5–20 mg/day),

Risperidon (0.5–6 mg/day),

Molindone (10–140 mg/day, plus 1 mg/day of benztropine)

Dauer: 8 Wochen

Primary outcome:

„response to treatment“: CGI improvement score von 1/2 und  $\geq 20\%$  Reduktion in PANSS Score nach 8 Wochen





## TEOSS Ergebnisse

Keine signifikanten Unterschiede bei den Response Raten oder der Stärke der Symptomreduktion

Molindon : 50%; Olanzapin: 34%; Risperidon: 46%

Olanzapin & Risperidon signifikant größerer Gewichtszuwachs  
Olanzapin hatte das größte Risiko für Gewichtszuwachs und Cholesterinerhöhung, LDL, Insulin und Transaminasen-Erhöhung

Molindon höhere Rate an Akathisie (im Selbstbericht)

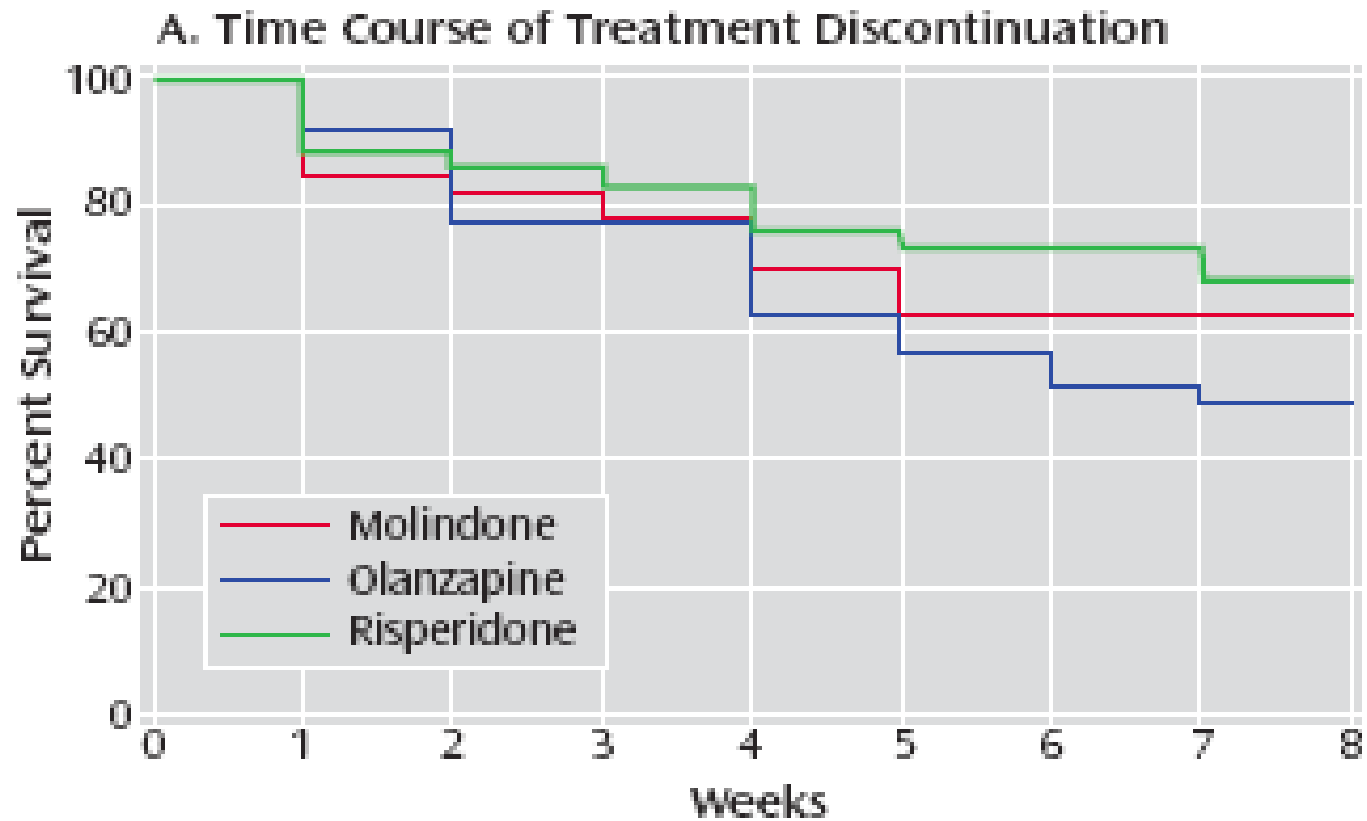
Fazit:

*„Risperidone and olanzapine did not demonstrate superior efficacy over molindone for treating earlyonset schizophrenia and schizoaffective disorder.“*



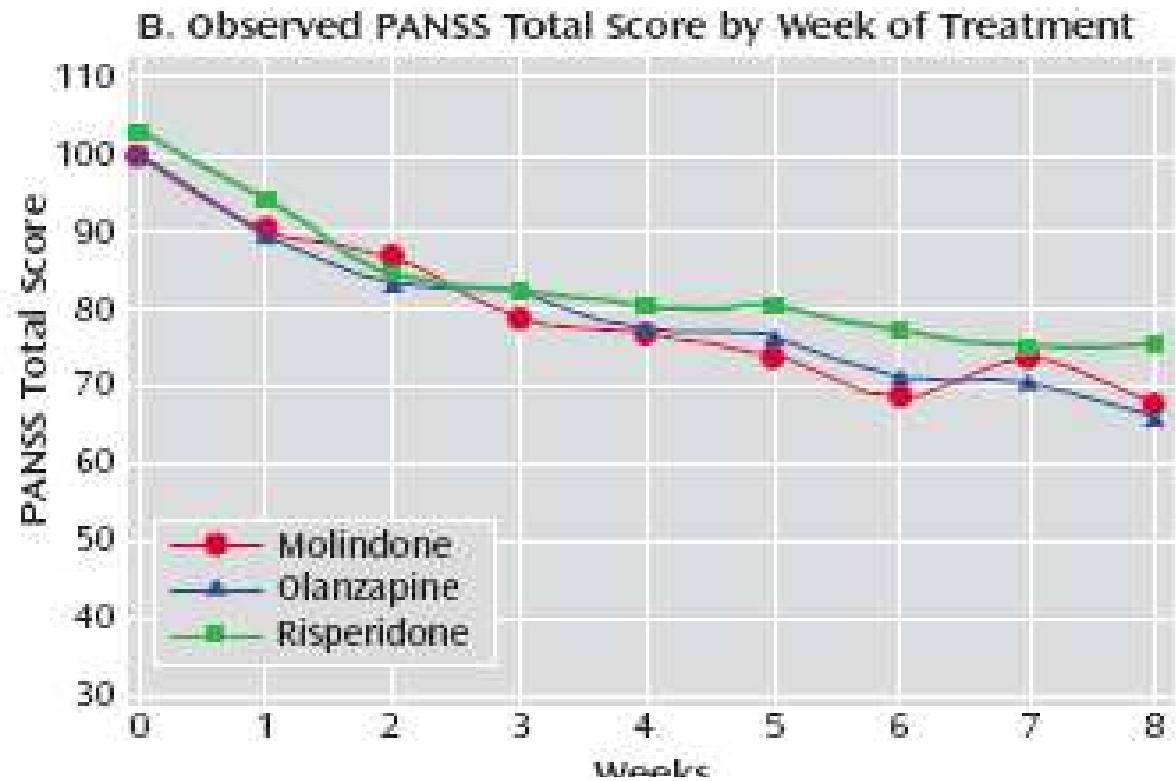


## Beendigung Medikation TEOSS





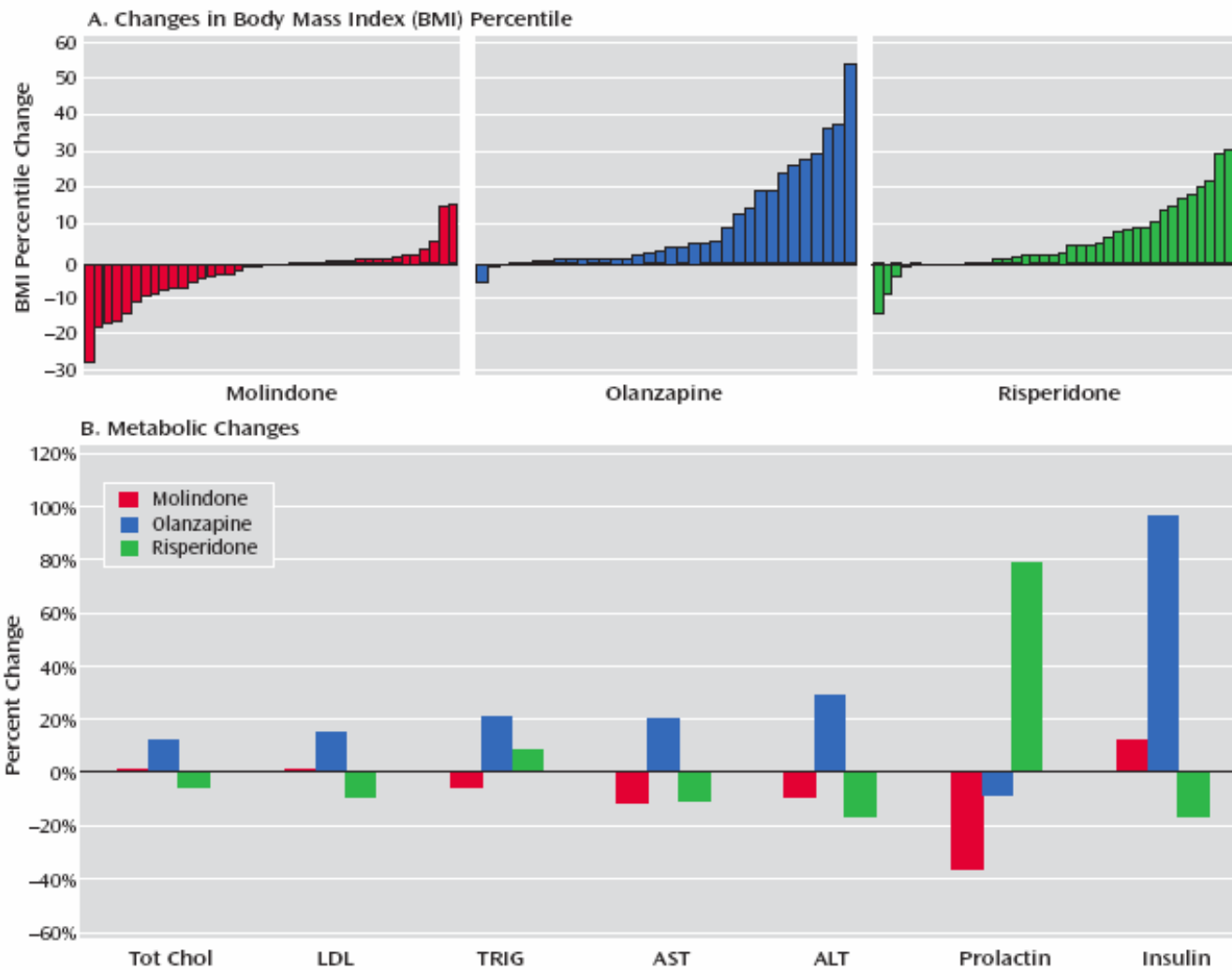
## PANSS TEOSS





# TEOSS

**FIGURE 3. Adverse Effects of Antipsychotic Treatment Experienced in Subjects With Early-Onset Schizophrenia and Schizoaffective Disorder**





## Time to discontinuation

### Ascher-Svanum et al. BMC Psychiatry 2006

Schizophrenie:

Mit Atypika wird länger behandelt als mit konventionellen AP

v.a. Olanzapin, Clozapin, Risperidon

Aber mittelpotente AP werden ebenfalls langfristiger verabreicht

### Alaqua et al. Pharm World Sci 2008:

in der klinischen Praxis werden auch Atypika wegen NW häufig bei Jugendlichen abgesetzt

68% berichteten über 108 NW in den ersten 3 Monaten

31% setzten das AM ab

19% zeigten keine klinische Besserung

Die meisten erhielten Risperidon







## Nebenwirkungen bei Minderjährigen

Im Vergleich zu Erwachsenen Prävalenz: Parkinsonismus und Dystonie↑, Akathisie und Spätdyskinesien↓

Akathisie:

NNH=14,7 für Aripirazol 12%vs. 2%

NNH025 für Risperidon 10% vs. 6%

Spätdyskinesien

0,4% jährliche Rate

5% der Spätdyskinesien treten ohne Psychotika auf!

U.U. verschwinden diese bei Gabe im Jugendalter häufiger nach Absetzen





## Nebenwirkungen bei Minderjährigen: Prolaktinerhöhung

**Prävalenz** höher als bei Erwachsenen

Am wenigsten häufig bei: Quetiapin, Clozapin und Aripiprazol

### **Olanzapin:**

Mädchen NNH=3,9 25,7% vs. 0% Pbo

Jungen NNH=1,7 62,5% vs. 5% Pbo

### **Symptome**

Galaktorrhoe, Amenorrhoe

Erektile Dysfunktionen, retrograde Ejakulation

Bei kleineren Kindern fehlen diese Symptome, unklar ob negativer Einfluss auf Knochendichte und Pubertätsentwicklung





## Gewichtszunahme

Stärker ausgeprägt gegenüber Erwachsenen

Olanzapin > Risperidon, Quetiapin > Ziprasidon, Arpiprazol

Komedikation (Stimmungsstabilisatoren)

Bester Prädiktor für Gewichtszunahme ist Binge-eating und frühe Gewichtszunahme in den ersten Behandlungswochen (2-3 Wochen)





## Medikamentöse Therapie

Probleme:

Mangelnde Krankheitseinsicht

Medikamente mit hohem NW-Potential

Generell schlechte Compliance/Adherence

Gefahr des Absetzens durch Patienten

Erneute Phase, späte medizinische Inanspruchnahme

Lösungsversuch: Depotpräparate





## Therapie

Psychoedukation: Erklärung der Erkrankung, der Symptome, Risikoanzeichen, auch um bei weiterem Schub frühzeitig Psychiater aufzusuchen

Angehörige: Krankheitsverständnis, Schuldgefühle, Früherkennung von Symptomen

Therapiegrundsatz: „Soviel Forderung wie möglich, soviel Schonung wie nötig“

Ergotherapie: Belastungserhöhung, Konzentration, Ausdauer

Soziotherapie: Reintegration, Reha, EU-Berentung





## Fazit

Schwerste psychiatrische Erkrankung

Nach der Erkrankung ist nichts mehr wie vor der Erkrankung

Qualitative Veränderung des Erlebens, Denkens und Fühlens

Medikamentöse Therapie die Grundlage für Besserung

Rezidivprophylaxe über mehrere Jahre, uU lebenslang





**Kinder- und Jugend-  
psychiatrie / Psychotherapie**

**Universitätsklinikum Ulm**

**PD Dr. Michael Kölch**

**Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie /  
Psychotherapie des Universitätsklinikums Ulm**

Steinhövelstraße 5  
89075 Ulm

**[www.uniklinik-ulm.de/kjpp](http://www.uniklinik-ulm.de/kjpp)**



Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Jörg M. Fegert

