

Reduzieren und Absetzen von Antipsychotika

Von Volkmar Aderhold, Jann Schlimme und Stefan Weinmann

Hintergrund

Seit dem Beitrag zu diesem Thema in der Kerbe 2/2013 hat sich die kritische Diskussion zur Verschreibung von Neuroleptika auch international fortgesetzt. Bedeutsam war dabei insbesondere eine gemeinsame Publikation renommierter internationaler Wissenschaftler (Murray et al. 2016) Hier kommen die Autoren zu folgendem Schluss: „Patienten, die sich von einer akuten Episode einer Psychose erholen, werden häufig prophylaktisch Antipsychotika für viele Jahre verschrieben, besonders wenn sie die Diagnose einer Schizophrenie erhielten. Jedoch gibt es einen Mangel an Belegen für die Wirksamkeit dieser Praxis, und es gibt eine wachsende Besorgnis über die kumulativen Wirkungen dieser Antipsychotika auf die körperliche Gesundheit und Hirnstruktur. Obwohl eine Kontroverse über einige Daten bleibt, sollte der weise Psychiater für jeden individuellen Patienten regelmäßig den Nutzen des Fortsetzens prophylaktischer Antipsychotika gegenüber dem Risiko von Nebenwirkungen und dem Verlust von Wirksamkeit durch die Entstehung einer Supersensitivität des Dopamin-D₂-Rezeptor überprüfen. Psychiater sollten mit ihren Patienten zusammenarbeiten, um das Antipsychotikum langsam auf die niedrigste Dosis zu reduzieren, die die Rückkehr von anstrengenden Symptomen verhindert. Bis zu 40% derjenigen, deren Psychose sich nach einer ersten Episode zurückbildet, sollte in der Lage sein, auf lange Sicht einen guten Verlauf entweder ohne antipsychotische Medikamente oder mit einer sehr niedrigen Dosis zu erreichen.“

Am Ende des Artikel wird noch ausgeführt: „Schließlich lohnt es sich, daran zu erinnern, dass Leff & Wing (1977), die die erste randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zur Langzeitprophylaxe mit Antipsychotika durchgeführt haben, zu dem Schluss gekommen sind, dass Erhaltungstherapie bei Patienten mit einer guten Prognose und bei den schwer Kranken wenig Wert zu haben scheint, dass sie aber in der unbestimmten



Volkmar Aderhold

Dr. med., Arzt für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychotherapeutische Medizin, Lehrender für Systemische Therapie und Beratung (DGSF)



Jann Schlimme

Priv. Doz. Dr. med. Dr. phil. M.A., Facharzt für Psychiatrie u. Psychotherapie, Praxis für Psychotherapie, Psychiatrie und Psychosebegleitung in Berlin.



Stefan Weinmann

Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Oberarzt, Vivantes Klinikum Am Urban Berlin. Lehrauftrag an den Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel.

Gruppe zwischen diesen beiden Extremen wertvoll ist. Selbstverständlich bezieht sich diese historische Auffassung auf Antipsychotika ohne Clozapin und sollte durch die Empfehlung modifiziert werden, dass schwer Kranken, die nicht auf diese Medikamente ansprechen, ermutigt werden sollten, Clozapin zu versuchen. Trotzdem ist es unglücklich, dass diesem Warnhinweis so wenig Aufmerksamkeit gegeben wurde.“

Auch in den neuen S3 Leitlinien für Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), die sich gerade im abschließenden Konsensusprozess befinden, werden die minimal bzw. niedrigst effektive Dosierungsstrategie und begleitete Dosisreduktionen und Absetzversuche aufgenommen und genauer ausgeführt. In diesem Text wird daher der Schwerpunkt auch auf diese Themen gelegt.

Die klinische Bedeutung der minimal effektiven Dosis ergibt sich aus einer heute für den therapeutischen Effekt unstrittigen Blockade von Dopamin D₂ Rezeptoren des Streifenkerns innerhalb eines sogenannten „therapeutischen Fensters“ von nur ca. 60–70 % dieser

Rezeptoren (Howes et al 2009). Der untere Schwellenwert dient dazu, eine mögliche Wirkung wahrscheinlicher zu machen, der obere zur weitgehenden Vermeidung der folgenden Nebenwirkungen: extrapyramidal-motorische Störungen, neurokognitive Einschränkungen und verminderte Aufmerksamkeit, Missstimmung, zusätzliche depressive und negative Symptome, Prolaktinerhöhungen. Dies gilt für ältere und neuere Neuroleptika (de Haan et al 2003). Auch die meisten anderen und besonders bedeutsame Nebenwirkungen wie Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht (mit erhöhtem Risiko für Herz- und Hirngefäßerkrankungen und damit Frühsterblichkeit) sowie plötzlicher Herztod sind auch dosisabhängig und sind seltener, wenn im Rahmen des therapeutischen Fensters dosiert wird.

Zur individuellen Dosisfindung sind folgende Befunde zu berücksichtigen.

- Dosierungen unterscheiden sich zwischen einzelnen Patienten um ein mehrfaches, ohne diese voraussagen zu können. Bei Ersterkrankten ist in bis zu 50% der Behandelten bereits die minimale Startdosis (Tabelle) ausreichend (Oisthuizen et al 2001).
- Zwar tritt die stärkste Wirkung der antipsychotischen Medikation oft

schon in den ersten Tagen ein (Leucht et al 2005). Bei Ersterkrankten werden 80% der insgesamt erreichbaren Wirkungen jedoch erst nach 4 Wochen (Emsley et al 2006; Levine et al 2010) und bei mehrfach Erkrankten erst nach 8 Wochen (Case et al 2011) und noch später erreicht.

- Auch ist bereits bei ca. der Hälfte der Ersterkrankten nur eine Teilremission erreichbar. Bei mehrfach Erkrankten liegt diese Rate bei ca. 80%, d.h. nach fast 2 Jahrzehnten Behandlung bleiben nach einer Akutbehandlung bei 80% der Betroffenen noch mittelgradige und stärker ausgeprägte Symptome bestehen. Eine weitere Dosiserhöhung ist dann nicht sinnvoll bzw. bei Erfolglosigkeit rückgängig zu machen.

Die Tabelle „Empfehlungen zur Minimaldosierung“ gibt einen Überblick über die möglichen Dosierungen unter verschiedenen Gesichtspunkten bei Menschen mit einer Schizophrenie. Es ist jedoch zu beachten, dass die sinnvollen Dosierungen für jeden Menschen individuell sind, wobei es bisher aus Studien kein klares Wissen über die Art und Weise der Suche nach der individuell niedrigst effektiven Dosis gibt. In der klinischen Praxis empfiehlt sich daher ein pragmatisches

Vorgehen, welches stets in Bezug auf das klinische Bild und das subjektive Symptomerleben angepasst werden muss:

- Beginn der Behandlung mit der niedrigst effektiven Dosis (Tabelle), oder eine etwas höhere Dosis, wenn dies aufgrund von Vorbehandlungen gerechtfertigt erscheint (start low).
- Abwartendes Verhalten für 2 bis 4 Wochen (go slow).
- Weitere Dosiserhöhung, wenn sich keine deutliche Rückbildungstendenz zeigt.
- Engmaschiges Monitoring von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (in der Akutbehandlung insbesondere motorische Nebenwirkungen) und Dosisreduktion beim Auftreten dieser, insbesondere motorische Nebenwirkungen.
- Dosisreduktion falls eine Dosiserhöhung keinen klinischen Mehrwert erbracht hat.
- In der Rezidivprophylaxe kontrollierte Dosisreduktion unter Abwägung eines evtl. erhöhten Rückfallrisikos.
- Zeigen sich innerhalb der ersten zwei Wochen keinerlei Symptomverbesserungen, so könnte eine Non-Response auf Neuroleptika vorliegen. Ein Substanzwechsel ist dann gerechtfertigt und sollte Clozapin einschließen.
- Eine Kombinationsbehandlung ist

jedoch erst nach 3 solchen Behandlungsversuchen gerechtfertigt und sollte unbedingt rückgängig gemacht werden, wenn sie zu keinem weiteren klinischem Nutzen geführt hat oder sich weitere schädigende Nebenwirkungen einstellen.

Kontrollierte Dosisreduktion

Eine kontrollierte Dosisreduktion ist im Verlauf der Rückfallprophylaxe meist aus einem oder mehreren der folgenden Gründe sinnvoll.

Häufige Gründe für eine kontrollierte Dosisreduktion

- Finden der individuell minimal effektiven Dosis, die durch die Akutbehandlung überschritten wurde und bei klinischer Stabilität zur Rückfallprophylaxe oft unterhalb des therapeutischen Fensters der D2 Blockade während der Akutbehandlung liegt. (Ikai et al 2012, Mizuno et al. 2012, Moriguchi et al. 2013).
- Finden eines möglichst günstigen Verhältnisses von Wirkung und dosisabhängigen Nebenwirkung (unerwünschten Wirkungen).
- Dosisreduktion nach erfolgloser Dosiserhöhung auf eine vorherige geringere Dosis.
- Korrektur und Reduktion bestehender Polypharmazie (Suzuki et al. 2003 u. 2004, Essock 2011, Hori 2013).
- Ermöglichen einer aktiven therapeutischen Auseinandersetzung des Betroffenen (im Rahmen einer Psychotherapie) mit der Bedeutung und Signalfunktion von kontrollierbaren Positiv-Symptomen und Verringerung der medikamentös bedingten Erinnerungseinschränkungen.
- Bei Patienten über dem 50. Lebensjahr, weil dann die erforderliche D2 Blockade oft unter 65% sinkt und die Empfindlichkeit für Nebenwirkungen ansteigt (Uchida et al 2014, Graff-Guerrero et al 2015).

Mit der Dosisreduktion soll die aktuelle individuelle minimale effektive Dosis gefunden werden. Die Vorteile für die Gesundung (Recovery) im Hinblick auf die soziale Teilhabe nach Reduktion der Antipsychotika zeigen sich möglicherweise deutlich erst nach mehr als 3 Jahren (Wunderink et al 2013). Angesichts von Reduktions- oder Absetzwünschen kann die begleitete kontrollierte Dosisreduktion auch die Adhärenz der



Tabelle: **Empfehlungen zur Minimaldosierung**

Substanz	Niedrigst effektive Dosis pro Tag Erst- und mehrfach Behandelte. Startdosis und evtl. schon ausreichend.	Effektive Dosis nahe dem Maximum (95%) pro Tag Bei den meisten ausreichend.	Zieldosis DGPPN 2005 pro Tag Nur bei manchen sinnvoll.
Amisulprid	100 mg	200 mg	400-800 mg
Aripiprazol	10 mg	10 mg (»2 mg fast so effektiv«)	15-30 mg
Clozapin	< 150 mg	400 mg	200-450 mg
Olanzapin	5 mg	16 mg (auch > 20 mg)	5-20 mg
Quetiapin	100 mg	150-600 mg (große indiv. Unterschiede)	400-750 mg
Risperidon	2 mg (Bei Ersterkrankten kann 1mg sinnvoll ein)	4 mg	3-6 (-10) mg
Ziprasidon	40 mg	120 – 160 mg	80-160 mg

medikamentösen Rezidivprophylaxe unterstützen, da geringere Dosen besser vertragen werden (3-20 % setzen – je nach Substanz- in den ersten 12 Monaten aufgrund von unerwünschten Wirkungen, 14-48 % aufgrund unzureichender Wirkung ab (Kahn et al. 2008)).

Eine Abnahme der Wirksamkeit von Antipsychotika bis zur Behandlungssensistenz und sog. ‚Durchbruchpsychosen‘ (Samaha et al 2007) im Verlauf, die langfristig oft kontraproduktive Dosiserhöhungen nach sich ziehen, werden heute von den bedeutsamsten Dopamin-Forschern – im Wesentlichen aufgrund von Tierstudien – auch als Folge einer zusätzlichen durch Neuroleptika induzierten Dopamin-Supersensitivität aufgefasst (Yin et al 2017, Chouinard et al 2008, 2017, Fallon et al 2011). Zusätzlich können dadurch Reboundpsychosen bei Reduktionsversuchen und eine im Verlauf erhöhte Stresssensitivität mit Zunahme psychotischer Symptome auftreten. Frühwarnzeichen solcher Phänomene sind zuvor aufgetretene Bewegungsstörungen einschließlich eines Parkinsonoids. Für diese Phänomene wird heute vor allem eine Behandlung mit einer niedrigst möglichen Dosis empfohlen (Chouinard et al 2017), und damit auch eine Dosisreduktion nach Dosiserhöhungen ohne anhaltende Symptomverbesserungen. Insbesondere in diesen Fällen ist mit Entzugssphänomenen zu rechnen, die ein langsames Vorgehen bei der Reduktion erforderlich machen.

Reduktions- bzw. Entzugssphänomene (mod. n. Tranter und Healy 1998, Chouinard et al. 2017):

- Entzugssymptome treten in der Regel innerhalb von Tagen bis Wochen auf.
- Kognitive Störungen: Verschlechterung von Konzentration, Aufmerksamkeit und Gedächtnis.
- Vegetative Störungen: Magen-Darm-Störungen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, Schwitzen, Schwindel, Tachykardie, Hochdruck, Zittern, Kollaps, grippeähnliche Symptome, übermäßige Schmerzempfindlichkeit, Kopfschmerz.
- Emotionale Instabilität, Angst, Unruhe, Depression, Reizbarkeit, Aggressivität und maniforme Symptome. Auch sie entstehen meist innerhalb von Tagen oder Wochen nach dem Reduzieren oder Absetzen des Medikaments.

- Abnorme unwillkürliche Bewegung des Gesichts, von Lippen, Kiefer, Zunge, Armen, Handgelenken, Händen, Fingern, Beinen, Knien, Gelenken, Zehen, Nacken, Schultern, Hüften. Sie bilden sich z.T. auch nicht zurück, wenn es sogenannte irreversible Spätdyskinesien sind. Sie können in der Person schwere Unruhe und Angst auslösen.
- Psychotische Symptome als Reboundpsychosen, die jedoch nicht sicher von der ursprünglichen psychotischen Störung unterschieden werden können. Sie entstehen meist innerhalb von Tagen bis ungefähr 6 Wochen nach der Reduktion und bessern sich oftmals nach 3 bis 4 Wochen. Es kann aber auch deutlich länger dauern.

Zusätzlich liegt bei ca. 15-20% der Betroffenen mit der Diagnose einer Schizophrenie eine ‚Ultra-Resistenz‘ auf Antipsychotika vor. Diese bezeichnet ein sehr schlechtes Ansprechen auch auf Clozapin. Die Betroffenen werden im Zuge des Behandlungsprozesses oft mit zu hohen Dosierungen und Polypharmazie behandelt, die später jedoch nicht rückgängig gemacht werden. Dadurch entstehen erhebliche somatische Nebenwirkungen und insbesondere auch kognitive Einschränkungen, die den aktiven Umgang mit Positiv-Symptomen, vor allem den Stimmenphänomenen erschweren. Leitkriterium für die dann individuell angemessene Dosis, die auch bei Null liegen könnte, ist die größtmögliche praktische und soziale Kompetenz im Alltag.

Zum Vorgehen kontrollierter Dosisreduktionen existieren bisher keine randomisierten Studien mit unterschiedlichen Formen der Reduktion und zusätzlichen Formen psychotherapeutischer und psychosozialer Behandlung. Daher kann keine evidenzbasierte Darstellung erfolgen.

Das aktuelle Wissen kommt aus wenigen Kohortenstudien (Wunderink et al. 2007 und 2013, Alvarez-Jiminez et al 2012, Heggdal et al 2016), Übersichtsarbeiten (Gupta et al 2016, Breggin 2013, Tranter und Healy 1998) von Betroffengruppen (Hall 2012, Lehmann et al. 2013, Stimmenhörerbewegung) Internetplattformen (www.beyondmeds.com, www.madinamerica.com), Internetbefragungen (Read et al. 2005, Ostrow et al. 2017) und Erfahrungen von Praktikern

(Schlimme 2016; Schlimme et al. 2018). Eine Vorhersage, ob bzw. bis zu welcher Dosis eine kontrollierte Dosisreduktion im individuellen Fall erfolgen kann, ist bisher jedoch nicht möglich (Gupta und Cahill 2016; Chouinard et al. 2017). Jeder Reduktionsprozess ist individuell unterschiedlich, hat vielfältige biologische, psychische und soziale Aspekte.

Gute Voraussetzungen für eine Dosisreduktion zur Ermittlung der individuell effektiven Dosierung und für Absetzversuche (mod. n. Gupta & Cahill 2016)

- Entwicklung eigener Lebensziele jenseits des Reduktionswunsches von Psychopharmaka.
- Gute soziale Unterstützung (Norman et al. 2005).
- Etablierung begleitender psychosozialer und/oder psychotherapeutischer Behandlungen, da eine Zunahme der Emotionalität und persönlicher Bedürfnisse sowie die Rückerinnerung an belastende, schmerzhaft oder traumatische Erfahrungen (z.B. Bonoldi et al. 2013) durch die Reduktionsschritte erwartet werden kann.
- Gute Vorbereitung vor dem Reduktionsprozess und den einzelnen Reduktionsschritten.
- Netzwerkgespräche mit möglichst allen wichtigen professionellen und privaten Bezugspersonen.
- Individueller Krisenplan mit diesem Netzwerk zum Umgang mit auftretenden psychotischen Symptomen. Aus dieser Perspektive geht es demnach nicht um die Vermeidung von Rückfällen per se, sondern um ihre möglichst gute Begleitung, um eine zu lange Dauer des Rückfalls zu vermeiden. So können gut begleitete Rückfälle in Kauf genommen werden.
- Recoveryplan
- Unterstützung durch Erfahrungsexperten
- Mehr Kontakte aufbauen und Selbsthilfegruppe
- Möglichst ein ambulantes multiprofessionelles Team
- Behandlungsvereinbarung mit der zuständigen Klinik
- Vorausverfügung

In allen Studien zum begleiteten Reduzieren (und Absetzen) wurde berichtet, dass die entstandenen Rückfälle beherrschbar waren, meist von kurzer Dauer waren und selten länger als vier Wochen andauerten, dass Hospitalisierungen die Ausnahme waren und keine

messbaren negativen Veränderungen der Symptomatik oder der sozialen Funktionsfähigkeiten danach entstanden (Kane et al. 1986, Glovinsky 1992, Gilbert 1995, Wunderink et al. 2007, Stant et al. 2007). Der Hintergrund dafür dürfte sich vor allem darin finden, dass kontrollierte Dosisreduktionen generell langsam vollzogen werden als wenn Patienten alleine reduzieren, bzw. abrupt vollständig absetzen und auf Frühsymptome oft angemessener reagiert werden kann.

Grundideen der Reduktionsschritte einer kontrollierten Dosisreduktion (mod. n. Schlimme, Scholz & Seroka 2018)

- Der Reduktions-/Absetzversuch sollte möglichst in einem stabilen sozialen Umfeld erfolgen.
- Bei jedem Reduktionsschritt sollten Entzugserscheinungen in den ersten 2-4 Wochen erwartet werden.
- Reduktionsschritte sollten zwischen 5-10% der aktuellen Dosis betragen, wobei eine Anpassung der absoluten Menge an Milligramm nach einigen Schritten erfolgen sollte.
- Reduktionsabstände sollten zwischen 6-12 Wochen betragen, wobei für die Auswahl des nächsten Reduktionszeitpunkts die Erfahrungen des letzten Reduktionsschritts und die Gesamtbehandlungsdauer mit Antipsychotika einbezogen werden sollte
- Es sollte ein Zeitraum von vier „stabilen“ Wochen vor dem nächsten Reduktionsschritt bestehen.
- Schlaf ab 23.00 Uhr. Kurzfristige Medikation mit Benzodiazepinen kann v. a. bei reduktionsbedingten Schlafstörungen hilfreich sein.
- Evtl. bessere Bewältigungsstrategien bei anhaltenden Stimmenphänomenen entwickeln
- Bei einem aufkommenden Rezidiv sollte auf die zuvor genutzte Dosis zurückgekehrt werden, ggf. auch 10% über der vorigen Dosis, sowie weitere Maßnahmen zur Krisenbewältigung genutzt werden.
- Bei den letzten Schritten sehr kleine Reduktionsschritte wählen (s. Abschnitt Absetzen v. Psychopharmaka).

Aus dieser Perspektive geht es demnach nicht um die Vermeidung von Rückfällen um jeden Preis, sondern um ihre möglichst gute Begleitung, um eine zu lange Dauer einer zu hoch dosierten Reduzierungsprophylaxe mit Antipsychotika zu vermeiden. So kann das Risiko gut begleiteter Rückfälle eingegangen werden.

Empfehlungen zur Dosisreduktion

Eine kontrollierte Dosisreduktion der Antipsychotika sollte in minimalen Dosisschritten in 2-3 monatigen Zeitabständen entsprechend der Präferenz des Patienten unter Einbezug von Vertrauenspersonen, einem Gesamtbehandlungsplan, dem bisherigen Behandlungsverlauf und der Verträglichkeit der bestehenden antipsychotischen Medikation angeboten werden.

Unkontrollierte Absetzversuche

Die Non-Adhärenzrate bezüglich Antipsychotika ist mit 50 % -75 % Abbrüchen über 18 Monate anhaltend hoch. Sie liegt für Ersterkrankte bei 30 %-40 % in den ersten 9 Monaten (Miller et al. 2008, 2011) und bei 70 % bzw. 40 % unter neueren Antipsychotika über 1 Jahr (McEvoy et al 2007 bzw. Kahn et al 2008). Gründe waren unzureichende Wirkung in 35-70 % und Nebenwirkungen in 4-35 % der Fälle je nach Substanz (Kahn et al 2008).

Unbegleitete Absetzversuche haben ein deutlich höheres Risiko als begleitete Absetzversuche. Die dann entstehenden Psychosen dauern häufig deutlich länger. Unbegleitetes Absetzen erfolgt häufig abrupt, der Prozess ist selten professionell und sozial eingebettet. Die Begleitung von Absetzversuchen sollte deshalb auch im Sinne einer ‚harm-reduction‘ angeboten werden, wobei eine Aufklärung über die Risiken eines zu raschen Reduzierens und Absetzens erfolgen sollte.

Kontrollierte Absetzversuche

Kontrollierte Absetzversuche stehen am Ende eines kontrollierten Dosisreduktionsprozesses. Die Studienlage zum Vorgehen ist der Studienlage zur Dosisreduktion vergleichbar. Spezifische Kohortenstudien sind verfügbar (Falloon et al 1985, Harrow et al 2012.) sowie eine RCT-Studie zu kognitiver Therapie bei Symptomatik ohne Medikation (Morrison et al 2014). Insofern kann zwar keine evidenzbasierte Darstellung eines bestmöglichen Vorgehens auf der Basis randomisierter Studien erfolgen. Auf der Basis der bereits im Abschnitt zur kontrollierten Dosisreduktion angeführten Punkte sind aber die folgenden Aussagen möglich.

Das Vorgehen beim Absetzen ist dabei im Prinzip dem Vorgehen bei der Do-

sisreduktion vergleichbar. (Siehe Tab 3 u. 4)

Folgende spezifische Ergänzungen sind zu empfehlen:

- Vorab sollte ein Netzwerkgespräch mit möglichst allen wichtigen professionellen und privaten Bezugspersonen. Darin Erörterung der Vorerfahrungen mit Absetzversuchen und Entwicklung eines veränderten Vorgehens. Die individuellen Ängste, Gefahren und Möglichkeiten sollten mit diesen Bezugspersonen möglichst offen ausgetauscht werden
- Die Dosen der Reduktionsschritte sollten entsprechend klein gewählt werden. Oftmals erfordert dies die Verordnung individuell anzufertigender Rezepturen.
- Die Vorteile für ein soziales Recovery auch nach dem Absetzen der Antipsychotika zeigen sich möglicherweise deutlich erst nach mehr als 3 Jahren (Wunderink et al. 2013, Alvarez et al. 2012, Harrow et al. 2012). Mehrfache Absetzversuche sind dabei sinnvoll (Nishikawa et al. 2007)
- Der Gewinn eines kontrollierten Absetzversuchs könnte entweder ein erfolgreiches Absetzen oder der persönliche empirische Beweis für die Nützlichkeit einer gewissen Dosis von Medikamenten sein (Wunderink et al. 2007).
- Nach Absetzen von Antipsychotika sollte eine psychosoziale Begleitung und psychotherapeutische Behandlung fortgesetzt werden.
- Nach dem Absetzen besteht das Risiko für psychotische Krisen.
- Das soziale Netzwerk für Krisen sollte daher aufrecht erhalten werden.
- Ging einem Rückfall eine längere Zeit psychischer Stabilität voraus, können Antipsychotika möglicherweise relativ früh, in kleiner Dosierung und nur für kürzere Zeit eingesetzt werden.

Eine Vorhersage, ob ein kontrollierter Absetzversuch im individuellen Fall gelingt, ist bisher jedoch nicht möglich (Gupta & Cahill 2016; Chouinard et al. 2017). Günstige Prädiktoren für ein vollständiges Absetzen sind vor allem:

- Gute soziale Unterstützung (Norman et al 2005)
- gutes psychosoziales Funktionsniveau vor dem Beginn der Erkrankung (diverse Studien)
- plötzlicher akuter Beginn der Psychose (diverse Studien) ●



Literatur

- Álvarez-Jiménez M, Gleeson JF, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Killackey E, Bendall S, Amminger GP, Yung AR, Herrman H, Jackson HJ, McGorry PD (2012) Road to full recovery: longitudinal relationship between symptomatic remission and psychosocial recovery in first-episode psychosis over 7,5 years. *Psychol Med* 42(3):595–606
- Bonoldi I, Simeone E, Rocchetti M et al (2013) Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies. *Psychiatry Res.* 210(1):8–15.
- Chouinard G, Chouinard VA: Atypical antipsychotics: CATIE study, drug-induced movement disorder and resulting iatrogenic psychiatric-like symptoms, supersensitivity rebound psychosis and withdrawal discontinuation syndromes. *Psychother Psychosom* 2008; 77: 69–77.
- Case M, Stauffer VL, Ascher-Svanum H, et al (2011) The heterogeneity of antipsychotic response in the treatment of schizophrenia. *Psychol Med.* 41(6):1291–300
- Chouinard G, Samaha AN, Chouinard VA, Peretti CS, Kanahara N, Takase M, Iyo M. (2017) Antipsychotic-Induced Dopamine Supersensitivity Psychosis: Pharmacology, Criteria, and Therapy. *Psychother Psychosom* 86:189–219
- de Haan L, van Bruggen M, Lavalaye J, Booij J, Dingemans PM, Linszen D (2003) Subjective experience and D2 receptor occupancy in patients with recent-onset schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: a randomized, double-blind study. *Am J Psychiatry* 160:303–309
- Elie D, Poirier M, Chianetta J, Durand M, Grégoire C, Grignon S. Cognitive effects of antipsychotic dosage and polypharmacy: a study with the BACS in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Psychopharmacol.* 2010;24:1037–1044.
- Emsley R, Rabinowitz J, Medori R (2006) Time course for antipsychotic treatment response in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 163(4):743–745
- Essock SM, Schooler NR, Stroup TS, McEvoy JP, Rojas I, Jackson C, Covell NH, Schizophrenia Trials Network (2011) Effectiveness of switching from antipsychotic polypharmacy to monotherapy. *Am J Psychiatry.* 168(7):702–8
- Fallon, P. and Dursun, S. (2011) A naturalistic controlled study of relapsing schizophrenic patients with tardive dyskinesia and supersensitivity psychosis. *J Psychopharmacol* 25: 755–762.
- Falloon IRH and Associates: Family Management of Schizophrenia: Clinical, Social, Family and Economic Benefits. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1985.
- Glovinsky D, Kirch DG, Wyatt RJ. (1992): Early antipsychotic response to resumption of neuroleptics in drug-free chronic schizophrenic patients. *Biol Psychiatry.* 31(9):968–70.
- Graff-Guerrero A, Rajji TK, Mulsant BH, Nakajima S, Caravaggio F, Suzuki T, Uchida H, Gerretsen P, Mar W, Pollock BG, Mamo DC (2015) Evaluation of Antipsychotic Dose Reduction in Late-Life Schizophrenia: A Prospective Dopamine D2/3 Receptor Occupancy Study. *JAMA Psychiatry.* 72(9):927–34.
- Gupta S, Cahill JD. (2016) A Prescription for “Deprescribing” in Psychiatry. *Psychiatric Services* 67:904–907
- Haddad PM, Sharma SG. 2007. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. *CNS Drugs* 21: 911–936.
- Hall W (2012) Harm Reduction Guide to Coming Off Psychiatric Drugs. 2nd Edition. The Icarus Project and Freedom Center
- Harrow M, Jobe TH, Faull RN. (2012) Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychol Med* 42(10):2145–55
- Heggdal, Fosse R, Hammer J (2016) Basal Exposure Therapy: A New Approach for Treatment-Resistant Patients with Severe and Composite Mental Disorders. *Front Psychiatry.* 2016 Dec 19;7:198. doi: 10.3389/fpsy.2016.00198. eCollection2016.
- Hori H, Yoshimura R, Katsuki A, Sugita AI, Atake K, Nakamura J (2013) Switching to antipsychotic monotherapy can improve attention and processing speed, and social activity in chronic schizophrenia patients. *J Psychiatr Res.* 47(12):1843–8
- Howes OD, Egerton A, Allan V, McGuire P, Stokes P, Kapur S. (2009) Mechanisms underlying psychosis and antipsychotic treatment response in schizophrenia: insights from PET and SPECT imaging. *Curr Pharm Des.* 15(22):2550–9
- Ikai S, Remington G, Suzuki T, et al. 2012. A cross-sectional study of plasma risperidone levels with risperidone long-acting injectable: implications for dopamine D2 receptor occupancy during maintenance treatment in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 73: 1147–1152.
- Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, et al. (2008) Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 371:1085–1097.
- Kane JM, Woerner M, Sarantakos S. (1986): Depot neuroleptics: a comparative review of standard, intermediate, and low-dose regimens. *J Clin Psychiatry.* 47 Suppl:30–3
- Lehmann, P. (2013, Hg.): Psychopharmaka absetzen. Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquillizern. Berlin: Antipsychiatrieverlag.
- Leucht S, Busch R, Hamann J, Kissling W, Kane JM. Early-onset hypothesis of antipsychotic drug action: a hypothesis tested, confirmed and extended. *Biological psychiatry.* 2005;57(12):1543–9.
- Levine SZ, Rabinowitz J (2010) Trajectories and antecedents of treatment response over time in early-episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 36(3):624–632
- Mayoral-van Son J, de la Foz VO, Martínez-García O, Moreno T, Parrilla-Escobar M, Valdizan EM, Crespo-Facorro B. (2016) Clinical outcome after antipsychotic treatment discontinuation in functionally recovered first-episode nonaffective psychosis individuals: a 3-year naturalistic follow-up study. *J Clin Psychiatry.* 77(4):492–500.
- McEvoy JP, Lieberman JA, Perkins DO, Hamer RM, Gu H, Lazarus A, et al. (2007) Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry* 2007;164:1050–1060.
- Miller BJ. A review of second-generation antipsychotic discontinuation in first-episode psychosis. *J Psychiatr Pract* 2008;14:289–300.
- Miller BJ, Bodenheimer C, Crittenden K. 2011. Second-generation antipsychotic discontinuation in first episode psychosis: an updated review. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 9: 45–53
- Mizuno Y, Bies RR, Remington G, et al. 2012. Dopamine D2 receptor occupancy with risperidone or olanzapine during maintenance treatment of schizophrenia: a cross-sectional study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 37: 182–187.
- Moriguchi S, Bies RR, Remington G, et al. 2013. Estimated Dopamine D2 Receptor Occupancy and Remission in Schizophrenia: Analysis of the CATIE Data. *J Clin Psychopharmacol* 33: 682–685.
- 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. (2014) Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 383(9926):1395–403

Murray MR, Quattrone D, Natesan S, van O Js, Nordentoft M, Howes O, Di Forti M., Taylor D. (2016) Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? *British Journal of Psychiatry* 209: 361–365

Nishikawa T, Hayashi T, Koga I, Uchida Y.(2007): Neuroleptic withdrawal with remitted schizophrenics: a naturalistic follow-up study. *Psychiatry*. 70(1): 68–79.

Norman, R.M., Malla, A.K., Manchanda, R., Harricharan, R., Takhar, J., Northcott, S., (2005) Social support and three-year symptom and admission outcomes for first episode psychosis. *Schizophr. Res.* 80 (2–3) 227–234

Ostrow L, Jessell L, Hurd M, Darrow SM, Cohen D(2017) Discontinuing Psychiatric Medications: A Survey of Long-Term Users. *Psychiatr Serv.* 68(12):1232–1238

Oosthuizen P, Emsley RA, Turner J, Keyter N (2001) Determining the optimal dose of haloperidol in first-episode psychosis. *J Psychopharmacol.* 15(4):251–5

Samaha AN, Seeman P, Stewart J, Rajabi H, Kapur S. (2007) „Breakthrough“ dopamine supersensitivity during ongoing antipsychotic treatment leads to treatment failure over time. *J Neurosci.* 27(11): 2979–86

Schlimme JE (2016) Begleitetes Absetzen von Neuroleptika aus der Sicht des ambulant tätigen Facharztes. *Soziale Psychiatrie* 40 (2): 31–34.

Schlimme JE, Scholz T, Seroka R (2018) Medikamentenreduktion und Genesung von Psychosen. Köln: Psychiatrie-Verlag.

Stant A.D., TenVergert E.M.,Wunderink L., et al. (2007) Economic consequences of alternative medication strategies in first episode non-affective psychosis. *European Psychiatry* 22, 347–353

Suzuki T, Uchida H, Tanaka KF, Tomita M, Tsunoda K, Nomura K, Takano H, Tanabe A, Watanabe K, Yagi G, Kashima H (2003): Reducing the dose of antipsychotic medications for those who had been treated with high-dose antipsychotic polypharmacy: an open study of dose reduction for chronic schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 18:323–329

Suzuki T, Uchida H, Tanaka KF, Nomura K, Takano H, Tanabe A, Watanabe K, Yagi G, Kashima H (2004): Revising polypharmacy to a single antipsychotic regimen for patients with chronic schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 7(2): 133–42

Takeuchi H, Suzuki T, Remington G, Bies RR, Abe T, Graff-Guerrero A, Watanabe K, Mimura M, Uchida H. (2013) Effects of risperidone and olanzapine dose reduction on cognitive function in stable patients with schizophrenia: an open-label, randomized, controlled, pilot study. *Schizophr Bull.* 39(5):993–8.

Tranter R, Healy D. (1998) Neuroleptic discontinuation syndromes. *J Psychopharmacol* 1998; 12; 401.

Uchida H, Suzuki T, Graff-Guerrero A, Mulsant BH, Pollock BG, Arenovich T, Rajji TK, Mamo DC.(2014) Therapeutic Window for Striatal Dopamine D2/3 Receptor Occupancy in Older Patients With Schizophrenia: A Pilot PET Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 22:10, October 2014

Wunderink L, Nienhuis FJ, Sytema S, Slooff CJ, Knegtering R, Wiersma D.(2007): Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *J Clin Psychiatry* 68(5):654–61.

Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ (2013) Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 70(9):913–20

