

# Medikamentöse Orientierung bei Schizophrenie:

## Intervalltherapie und ergänzende pharmakologische Strategien

### 1. Ausgangspunkt

Viele Patientinnen und Patienten lehnen eine Dauertherapie mit Antipsychotika ab.

**Ziel:** Stabilisierung ohne dauerhafte Belastung durch Nebenwirkungen.

- Negativ- und kognitive Symptome effektiv behandeln.
- Positivsymptomatik reduzieren und den Krankheitsverlauf verbessern.

### 2. Kernstrategie

#### Intervalltherapie mit Aripiprazol (Antipsychotikum)

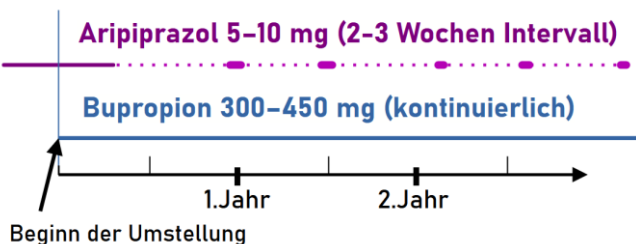
- Kurzzeitige Einnahme (1–3 Wochen) bei Frühwarnsymptomen, danach Absetzphasen von 2–8 Monaten.

→ Die kontinuierliche Einnahme von Bupropion sorgt für Stabilität in den Absetzphasen.

#### Bupropion (kontinuierliche Gabe, NDRI-AD)

- Verbessert Positiv- und Negativsymptome.
- **NET-Modulation:** erhöht präfrontales Dopamin → weniger Unruhe/Reizbarkeit, bessere Kontrolle
- **DAT-Modulation:** stabilisiert striatales Signal-Rausch-Verhältnis → weniger Halluzinationen

**NET:DAT** ≈ Wirkverhältnis **2:1**



→ **Alternative:** Bei hochdosierten Patientinnen und Patienten kann Bupropion eine Dosisreduktion und die Rückkehr auf eine Monotherapie unterstützen.

#### Begleittherapie

- **SSRI (Citalopram, Escitalopram oder Sertralin)** zur Dämpfung von Libido und Emotionalität sowie als prophylaktische Maßnahme gegen bestimmte Nebenwirkungen. Reduktion von NET bzw. cholinerg bedingten Miktionsstörungen oder Obstipation.
- **Trizyklisches Antidepressivum (Trimipramin-Tropfen)** atypisch ohne SERT und NET-Hemmung. Dosis: ca. 5–20 mg bei Schlafstörungen.  
**Alternative: SARI (Trazodon)** milde Sedierung und SSRI-Wirkung, um später im Verlauf das starke Citalopram und Trimipramin-Tropfen zu ersetzen.

#### Nahrungsergänzung

- **Vitamin B6** (Vorsicht: Risiko für periphere Neuropathie bei Dauereinnahme ab ≈100 mg/Tag; mögliche orthostatische Effekte), um Akathisie, Reizbarkeit und Unruhe vorzubeugen.
- **Magnesium** (Vorsicht: kann den Blutdruck senken) und B-Komplex zur vegetativen Stabilität.
- **Vitamin-B-Komplex hochdosiert.**
- Vorherige Blutuntersuchung sinnvoll mit B6, B9, B12 und Magnesium.

#### Weitere wichtige Ergänzungen

- **Lithium-Orotat** (Mikrodosis ca. 20–60 mg) zur sanften Milderung von Denkbeschleunigungen und Unruhe.
- **Sulforaphan** (Brokkoli-Extrakt) zur Reduktion neuroinflammatorischer Prozesse. Auch bei Hautentzündungen wirksam.

### 3. Vorteile

- Höhere Akzeptanz: Patientinnen und Patienten akzeptieren eher eine Dauertherapie mit Bupropion.
- Weniger Nebenwirkungen und Langzeitriskien durch einen möglichst geringen Einsatz von Antipsychotika.
- Effektive Therapie von Positiv- und Negativsymptomen und kognitiven Symptomen, verbessert Integration.

- Deutliche PANSS-Verbesserungen von ca. 100 auf 50 in Fallpräsentationen mit Bupropion Zusatz.
- Metastudie English et al., 2013 zeigt, dass Bupropion mit keinem erhöhten Rückfallrisiko einhergeht.
- NET-Modulierung reduziert Unruhe und Reizbarkeit.
- DAT-Modulierung reduziert Positivsymptome.
- Effektive Therapie von Negativsymptomen und kognitiven Symptomen, verbessert Integration.

### 4. Grenzen und Risiken

- Risiko für Katatonie oder katatone Spannungszustände → Schlafstörungen und Frühwarnsymptome beachten.
- Leicht über Placebo liegendes Krampfanfallsrisiko bei Bupropion-Dosen ab 450 mg → langsames Einschleichen empfohlen.
- Mögliche Verhaltensänderungen mit Suchtcharakter in Richtung Manie. → häufigere Aripiprazol-Intervalle
- Rückfallrisiko ist nicht abschließend geklärt → engmaschiges Monitoring und Dokumentation.
- Durch die CYP2D6-Hemmung von Bupropion können Aripiprazol-Spiegel moderat ansteigen (ca. 40–70%) → TDM und vorsorgliche Dosisreduktion um Faktor 1,5–2 empfohlen. Bei zu wenig Antipsychotika treten meist Schlafstörungen auf und Trimipramin verliert seine Wirksamkeit.

#### Schlussfolgerungen:

Die vorgeschlagene Vorgehensweise kann insbesondere für Patientinnen und Patienten relevant sein, die eine Verbesserung des Gesamtverlaufs und eine schonende Reduktion antipsychotischer Belastung anstreben.

Durch die Kombination aus kontinuierlichem Bupropion und intermittierendem Aripiprazol lassen sich sowohl Positivsymptome als auch kognitive und negative Symptomdimensionen stabilisieren, was die langfristige Therapieadhärenz fördert.

**Alternative:** Für Betroffene, die sehr hochdosiert oder mit mehreren Antipsychotika behandelt werden, bietet Bupropion durch die Möglichkeiten zur Reduktion und auf eine Monotherapie zurückzukehren, im Sinne eines Antipsychotikums (möglichst kleine Wirkdosis) + Bupropion.

# **Dokumentation einer leitlinienabweichenden Therapieentscheidung (Intervalltherapie mit Bupropion) im Rahmen der individuellen Behandlung**

## **1. Beschreibung der Situation**

Die Patientin/der Patient wurde darüber aufgeklärt, dass die geplante Therapieform (Intervalltherapie mit Bupropion in Kombination mit Aripiprazol) **nicht Bestandteil der aktuellen S3-Leitlinie Schizophrenie** ist und somit **leitlinienabweichend** erfolgt.

Es wurde erläutert, dass Bupropion ein **starker CYP2D6-Inhibitor** ist und dadurch die Plasmaspiegel von Aripiprazol **erhöhen kann**. Die Patientin/der Patient wurde darüber informiert, dass internationale Behörden (z. B. FDA) bei starken CYP2D6-Inhibitoren eine **Dosisreduktion von Aripiprazol** empfehlen, dies jedoch **nicht verbindlich vorgeschrieben** ist und im Ermessen der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes liegt.

## **2. Begründung der leitlinienabweichenden Therapie**

Die Patientin/der Patient leidet unter Symptomen (z. B. Negativsymptomatik, Müdigkeit, funktionelle Einschränkungen), die unter der bisherigen leitliniengerechten Therapie nicht ausreichend gebessert wurden.

Die Patientin/der Patient äußerte den Wunsch, eine Intervalltherapie bzw. eine Dosisanpassung zu versuchen, um Nebenwirkungen zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern.

Die Ärztin/der Arzt hat die vorgelegten Materialien (z. B. Broschüre) zur Kenntnis genommen, weist jedoch darauf hin, dass diese **keine offiziellen Leitlinien** darstellen.

### 3. Aufklärung über Chancen und Risiken

Die Patientin/der Patient wurde verständlich aufgeklärt über:

- mögliche Vorteile (z. B. Reduktion von Nebenwirkungen, Verbesserung der Negativsymptomatik)
- mögliche Risiken (z. B. Rückfallrisiko, Wirkungsverlust, Verstärkung positiver Symptome)
- mögliche pharmakokinetische Wechselwirkungen (CYP2D6-Hemmung durch Bupropion → erhöhte Aripiprazol-Spiegel)
- dass die Evidenzlage begrenzt ist
- dass engmaschige ärztliche Kontrolle notwendig ist
- dass die Therapie jederzeit beendet oder angepasst werden kann

### 4. Freiwillige Entscheidung der Patientin/des Patienten

Die Patientin/der Patient bestätigt:

- dass sie/er die Informationen verstanden hat
- dass sie/er Fragen stellen konnte
- dass sie/er die leitlinienabweichende Therapie **ausdrücklich wünscht**
- dass sie/er über Alternativen informiert wurde
- dass sie/er die Entscheidung **freiwillig** trifft
- dass sie/er die Ärztin/den Arzt von der Pflicht entbindet, ausschließlich leitliniengerechte Maßnahmen anzuwenden, sofern dies medizinisch vertretbar bleibt

### 5. Einwilligung

**Ich, \_\_\_\_\_, erkläre hiermit, dass ich der oben beschriebenen leitlinienabweichenden Therapieform zustimme.**

Ich bestätige, dass ich über Chancen, Risiken, Alternativen und die begrenzte Evidenzlage aufgeklärt wurde.

Ich bin mir bewusst, dass diese Therapieform nicht Bestandteil der aktuellen S3-Leitlinie ist und als individueller Heilversuch erfolgt.

**Ort, Datum:** \_\_\_\_\_

*Unterschrift Patientin:* \_\_\_\_\_\*

**Unterschrift Ärztin/Arzt:** \_\_\_\_\_

## **Warum dieses Blatt Ärzt\*innen wirklich schützt**

Weil es drei juristische Kernpunkte erfüllt:

### **1. Informierte Einwilligung**

Patient\*in versteht, dass es keine Leitlinie ist.

### **2. Dokumentierte Risikoauflärung**

Damit entfällt der Vorwurf „Hätte man wissen müssen“.

### **3. Gemeinsame Entscheidung (Shared Decision Making)**

Das ist in Deutschland rechtlich stark – es schützt *Ärztinnen*, wenn *Patientinnen* bewusst eine leitlinienabweichende Option wählen.