Negativsymptome in der Schizophrenie und ihre Differenzialdiagnose

Einleitung

Die Negativsymptomatik bei Schizophrenie wurde bereits von Kraepelin [2] und Bleuler [1] beschrieben und bestimmt häufig die subjektive Lebensqualität sowie den Langzeitverlauf von Betroffenen. 50 bis 80 % der an Schizophrenie Erkrankten entwickeln mindestens ein alltagsrelevantes Negativsymptom [3] und bei etwa 30 % kommt es zu anhaltenden Negativsymptomen. Negativsymptome sind ein wesentliches Charakteristikum bei Schizophrenie und sind bei anderen psychotischen Erkrankungen weniger ausgeprägt. Negativsymptome sind medikamentös nicht gut zu beeinflussen und äußern sich nach DSM-5 [4] in Form von reduziertem Ausdruck (Affektverflachung, Alogie) und Apathie (Avolition, Asozialität, Anhedonie) mit konsekutiver Beeinträchtigung von zielgerichteten Aktivitäten. Negativsymptome verursachen einen hohen Leidensdruck und beeinträchtigen die Lebensqualität, interpersonelle Beziehungen, Berufstätigkeit und das soziale Funktionsniveau. Des Weiteren erhöhen sie die Wahrscheinlichkeit einer Wiederaufnahme ins Krankenhaus, sodass sie ein wichtiges Ziel von Behandlungsstrategien sein sollten. Es gibt jedoch derzeit keine fundierte, durch große klinische Studien belegte effektive Therapie für Negativsymptome. Eine Zusammenfassung von Studien zu Behandlungsstrategien bei Negativsymptomen findet sich am Ende dieses Artikels (Abb. 1).

Die Abgrenzung von Negativsymptomatik und depressiver Symptomatik kann schwierig sein und bedarf klini-

scher Erfahrung. Neben klinischer Untersuchung und Interview/Exploration können auch spezifische Erhebungsinstrumente zum Einsatz kommen. Sowohl Depression als auch Negativsymptomatik äußern sich in reduziertem Antrieb und Interesse sowie auch reduziertem Ausdruck. Im Vergleich: für eine depressive Symptomatik charakteristisch sind eine depressive Stimmung, depressive Kognitionen (Schuld, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung), vegetative Symptome (z. B. Appetitlosigkeit, frühmorgendliches Erwachen), sowie eine zirkadiane Rhythmik (Morgenessimum). Suizidalität kann zwar auch unabhängig von Depression auftreten, findet sich jedoch gehäuft bei depressiver Symptomatik. Um die Differenzialdiagnostik zu vereinfachen, wurde eine 9 Punkte umfassende Skala „Calgary Depression Scale for Schizophrenia“ [5] entwickelt. Diese umfasst in erster Linie die depressive Verstimmung, frühmorgendliches Erwachen, Suizidalität und Affektlabilität.

» Negativsymptome sind ein wesentliches Charakteristikum bei Schizophrenie

Die Erfassung von Negativsymptomen im klinischen Alltag kann durch die Verwendung von Screening-Instrumenten optimiert werden, die dafür konzipiert wurden, u. a. die BNSS (Brief Negative Symptom Scale; [6]) sowie die SNS (Selbstbeurteilungsskala von Negativsymptomen; [7]). Die SNS ist ein Selbstbeurteilungsinstrument mit 20 Aussagen. Die Items umschreiben

flachen Affekt (mimischer und stimmlicher Ausdruck, expressive Gesten), Alogie (Quantität und spontane Ausführung der Sprache), Avolition (Verhalten, inneres Erleben), sozialer Rückzug (Verhalten, inneres Erleben) und Anhedonie (Intensität und Häufigkeit von Freude bei Aktivitäten, Intensität erwarteter Freude bei zukünftigen Aktivitäten; Abb. 2).

Wichtig ist auch zu unterscheiden zwischen primären und sekundären Negativsymptomen. Erstere entstehen aufgrund der Erkrankung selbst, während letztere durch Positivsymptome, unerwünschte Wirkungen von Antipsychotika (Sedierung, Parkinsonoid, Bradykinesie, Amotivation), depressive Symptomatik, soziale Deprivation oder Substanzmissbrauch begründet sein können.

» Abgrenzung von Negativsymptomatik und depressiver Symptomatik ist schwierig

Sekundäre Negativsymptomatik als Ergebnis von akuter psychotischer Symptomatik wäre zum Beispiel soziale Isolation oder Rückzug aufgrund von Angst (z. B. vor Verfolgung).

Wenn eine unerwünschte Wirkung der Antipsychotika als Ursache vermutet wird, sollte man sich nach einem zeitlichen Zusammenhang mit Medikationsänderungen fragen, auf Übersedierung achten sowie die betroffene Person auf extrapyramidale Symptome untersuchen. Ein weiterer wichtiger Umstand, der zum Auftreten oder zur Persistenz von sekundären Negativsymptomen bei-

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

Abb. 1 ◀ Kurze Negativsymptomskala (BNSS). (Quelle: mod. nach Kirkpatrick et al. 2011 [6], deutsch Bischof 2016 [27])

Abb. 2 ◀ Überblick über die Negativsymptome und ihre Definitionen. (NIMH-MATRICES National Institute of Mental Health Consensus Statement of Negative Symptoms). (Quelle: mod. nach Conradi et al. 2013 [28])

tragen kann, ist die soziale Deprivation, zum Beispiel in wenig stimulierenden Umgebungen bei chronisch institutionalisierten Patienten [8, 9]. Allerdings ist die Deinstitutionalisierung meist wenig hilfreich und die Symptomatik persistiert trotz Umgebungswechsel. Wenn Substanzkonsum ein Thema ist, kann es sich auch um ein „amotivationales Syndrom“ bei chronischem Cannabiskonsum handeln, was sich überdies häufig auch negativ auf die Therapieadhärenz auswirkt. Diese individuellen Faktoren sollten in der Therapie berücksichtigt werden.

Falldarstellung

Der Patient befand sich aufgrund von depressiver Symptomatik, Schlafstörungen, affektiver Verarmung, Herabsetzung von Antrieb und Psychomotorik sowie kognitiven Einbußen seit seiner Jugendzeit in psychiatrischer Behandlung. In einem testpsychologischen Befund im 18. Lebensjahr konnten für die Domänen Aufmerksamkeit, Konzentration und mnes-

tische Funktionen manifeste kognitive Einbußen quantifiziert werden. Die beschriebenen Beschwerden zeigten sich im Krankheitsverlauf stabil mit nur kurzer, nicht dauerhaft anhaltender Besserung und ohne Phasen der Vollremission. Aufgrund der psychosozialen Belastungen konnte der Patient keine berufliche Ausbildung abschließen, 8 Jahre lang konnte der Patient eine freiberufliche Tätigkeit an einem Forschungsinstitut ausüben.

Es erfolgte eine ambulante Behandlung aufgrund einer schweren depressiven Episode mit einer Reihe von Antidepressiva (unter anderem mit selektiven Serotonin-Rückaufnahmeinhibitoren (SSRI), Serotonin- und Noradrenergischen Rückaufnahmeinhibitoren (SNRI) sowie Mirtazapin, Trazodon und einem Trizyklikum). Eine Optimierung der Therapie wurde durch Kombinationen zweier Antidepressiva oder durch Kombination mit anderen Substanzklassen vorgenommen. Es erfolgte eine additive Gabe von Aripiprazol sowie Lamotrigin, ohne dass sich eine anhaltende Besserung des Zustandsbildes zeigte. Über

lange Phasen des Verlaufs zeigte sich ein agitiert-depressives Zustandsbild teils auch mit Insomnie, therapeutisch erhielt der Patient u. a. zusätzlich Clonazepam, Pregabalin, Olanzapin und Quetiapin.

Eine stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Rehabilitationsmaßnahme wurde Anfang 2013 aufgrund von massiver Überforderung mit dem therapeutischen Programm und körperlichen Schmerzen (Cephalaea, gastrointestinale Beschwerden) vom Patienten abgebrochen.

Der Patient wurde 2013 zweimal in einer internistisch-psychosomatischen Abteilung stationär aufgenommen. Im Vordergrund der Symptomatik stand zu diesem Zeitpunkt eine chronische Diarrhoe bei Untergewicht (53 kg bei 173 cm) sowie hypochondrischen Befürchtungen. Eine Koloskopie war unauffällig, eine Sonographie des Abdomens unauffällig, eine Gastroskopie zeigte eine chemisch toxische Gastritis. Die Entlassungsdiagnose lautete: chron. Depression, Verdacht auf Borderline-Persönlichkeitsstörung, Waschzwang, chron. Diarrhoe,

St. p. Antrumgastritis. Die Medikation bestand zuletzt aus Lamotrigin, Sertralin, Triazolam, Quetiapin und Prothipendyl.

Im weiteren Verlauf wurde der Patient 2014 an einer psychiatrischen Universitätsklinik stationär aufgenommen. Die Entlassungsdiagnosen waren: Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen (F33.3); Verdacht auf schizotype Persönlichkeitsstörung (F60.8); generalisierte Angststörung (F41.1), Zwangshandlungen (F42.1), schädlicher Gebrauch von Alkohol (F10.1) und Tabakabhängigkeitssyndrom (F17.2). Zusätzlich zu den vorbekannten depressiven Symptomen zeigten sich Verfolgungs- (Gefühl das Handy würde abgehört werden) und Beeinflussungsideen, welche der Patient jedoch durchwegs in Juxtaposition halten konnte. Des Weiteren zeigten sich ausgeprägte Krankheitsansteckungsängste sowie Depersonalisations- und Derealisationserscheinungen. Der Patient erhielt zum Zeitpunkt der Entlassung folgende Medikation: Sertralin, Lamotrigin, Olanzapin, Mirtazapin, Pregabalin, Pantoprazol. Therapieversuche mit Moclobemid und Risperidon waren wirkungslos.

Die molekulare Diagnostik der CYP-Enzyme ergab, dass der Patient ein extensiver Metabolisierer für CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3C9 (normale Stoffwechselung), und ein ultraschneller Metabolisierer für CYP2D6 (schnellere Stoffwechselung) ist.

Der Befund einer klinisch-psychologischen Untersuchung lautete wie folgt: „Die subjektiv erlebte kognitive Beeinträchtigung zeigte sich testpsychologisch objektivierbar. Die Testergebnisse, im Quer- und Längsschnitt betrachtet, sowie Verlaufsbeobachtung und anamnestische Informationen (Leistungsknick im 15. Lebensjahr, nur eingeschränktes Ansprechen auf Antidepressiva) weisen auf eine Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis hin.“

Nach der stationären Behandlung fühlte sich der Patient – trotz kurzer Intervalle leichter Besserung der depressiven Symptomatik – weiterhin beinahe durchgängig antriebslos, innerlich leer, motivationslos und freudlos.

Aufgrund der anhaltenden psychischen Beeinträchtigung fühlte er sich häufig hoffnungslos, immer wieder kam es zu Gefühlen des Lebensüberdresses. Aufgrund der anhaltenden krankheitsbedingten Arbeitsunfähigkeit bestanden zusätzlich ausgeprägte Zukunftsängste.

Im März 2017 wurde eine Lithium-Augmentation begonnen. (In dem langjährigen Verlauf war es zu zwei ernsthaften Suizidversuchen – 2009 und 2014 – gekommen.) Aktuell wird der Patient mit Sertralin, Trazodon, Aripiprazol und Lithium behandelt. Der Patient kann einer geregelten Tagesstruktur nachgehen, besucht zusätzlich zur ambulanten psychiatrischen Behandlung einmal pro Woche eine Psychotherapie, leidet jedoch weiterhin an reduziertem Antrieb, und subdepressiver Stimmungslage. Je nach Tagesverfassung besteht eine gelegentliche Besserung dieser Symptomatik. Die Suizidalität ist unter Lithium-Gabe abgeklungen.

Diskussion

Die bei dem Patienten erhobenen Symptome wie reduzierter Antrieb und Interesse sowie reduzierter Ausdruck, neuropsychologische Defizite und psychosoziale Beeinträchtigungen weisen nicht eindeutig auf eine Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis hin. Für eine erhebliche Zeitspanne seit dem Beginn der Störung sind mehrere zentrale Funktionsbereiche (Arbeit, zwischenmenschliche Beziehungen) deutlich unter dem zu erwartenden Niveau der zwischenmenschlichen, geistigen oder beruflichen Leistungen. Es bestehen eine psychomotorische Verlangsamung und anhaltende kognitive Defizite. Diese sind jedoch nicht spezifisch für schizophrene Erkrankungen. Kognitive Störungen sind auch ein häufiges Symptom bei depressiven [10] und bipolaren [11] affektiven Störungen (■ Tab. 1 und 2).

Zur Differenzialdiagnose Major Depression mit psychotischen Merkmalen nach DSM-5

Die Unterscheidung zwischen einer Schizophrenie und einer Major Depression mit psychotischen Merkmalen hängt von

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 1 Differenzialdiagnosen von Depressionen bei Schizophreniepatienten. (Nach Wiedemann 2011 [25])

Schizophrenie (F20) mit depressiver Symptomatik
Postschizophrene Depression (F20.4)
Schizophrenes Residuum mit depressiver Symptomatik (F20.5)
Schizoaffective Störung, gegenwärtig depressiv (F25.1)
Schizoaffective Störung, gegenwärtig gemischt (F25.2)
Bipolare affektive Störung, gegenwärtig depressiv mit psychotischen Symptomen (F31.5)
Unipolar depressive Störung mit psychotischen Symptomen (F32.3) – Organische Depressionssyndrome (F06.3) bei Schizophrenie

der zeitlichen Beziehung zwischen den affektiven Symptomen und der Psychose sowie vom Schweregrad der depressiven Symptome ab. Treten Wahnphänomene oder Halluzinationen ausschließlich während einer Episode einer Major Depression auf, soll die Diagnose einer Major Depression mit psychotischen Merkmalen gestellt werden. Bei dem in dieser Kasuistik vorgestellten 36-jährigen Patienten liegt nach 21-jähriger Krankheitsgeschichte zwar ein fluktuierendes antriebsarmes Syndrom vor, die Zuordnung zu einer schizophrenen Negativsymptomatik wäre aber nur möglich bei eindeutiger Zuordnung des primären Krankheitsgeschehens mit den Kriterien der Schizophrenie. Der vorgestellte Patient erfüllt die Kriterien einer (hier chronifizierten) affektiven Störung mit ihren charakteristischen Komorbiditäten [12], wie Essstörung, generalisierter Angststörung, Zwangsstörung, Hypochondrie, somatoformer Schmerzstörung, sekundärem Abusus und Suizidversuchen [13]. Die mehrjährige Verschreibung von Substanzen wie Clonazepam, Lamotrigin, Pregabalin, Olanzapin, Quetiapin und Mirtazapin spricht dafür, dass bei dem Patienten nicht nur eine Insomnie auftrat, sondern lang anhaltende Episoden mit Agitation. Als Differenzialdiagnose ist hier vor allem an Mischzustände bei einer Störung aus dem bipolaren Spektrum zu denken.

Tab. 2 Diagnostische Merkmale der Schizophrenie nach DSM-5 (Kasper et al. 2016 [26])

1) Wahn
2) Halluzinationen
3) Desorganisierte Sprechweise (z. B. häufiges Entgleisen oder Zerfahrenheit)
4) Grob desorganisiertes oder katatonisches Verhalten
5) Negativsymptome, z. B. verminderter emotionaler Ausdruck oder reduzierte Willenskraft (Avolition)
Zwei (oder mehr) der folgenden Symptome, jedes bestehend für einen erheblichen Teil einer einmonatigen Zeitspanne (oder kürzer, wenn erfolgreich behandelt). Mindestens eines der Symptome muss (1), (2) oder (3) sein

Bei therapieresistenter Depression gilt die Lithium-Augmentation als Therapie erster Wahl [14, 15, 17]. Diese Therapie erschien auch angesichts der Suizidversuche des Patienten indiziert. Durch die Lithium-Augmentation kam es zu einer Abnahme der Suizidgedanken. Mögliche Erfolg versprechende Therapien wie Tranylcypromin [14–16] oder die Elektrokonvulsionstherapie [14, 17] sind nicht angewandt worden. Der transkulturelle Aspekt der Erkrankung des aus Ex-Jugoslawien stammenden Patienten ist zu berücksichtigen [18].

Behandlung der Negativsymptome

An dieser Stelle sei auch dargestellt, wie die Therapie von Negativsymptomen bei gesicherter Schizophrenie durchgeführt werden könnte:

Negativsymptome sind schwierig zu behandeln, moderate Behandlungseffekte wurden für einige psychosoziale Therapien wie soziales Kompetenztraining [19] und kognitive Verhaltenstherapie [20, 21] gezeigt, jedoch sind noch weitere Studien mit größeren Fallzahlen und dem primären Ergebnis „Negativsymptomatik“ notwendig. Die medikamentöse Behandlung von Negativsymptomen ist wissenschaftlich nicht gut belegt, da die meisten Studien bislang auf die akute Behandlung der Positivsymptomatik ausgelegt waren und häufig maximal 8 Wochen

psychopraxis. neuropraxis 2018 · 21:73–78
<https://doi.org/10.1007/s00739-018-0455-5>
 © Der/die Autor(en) 2018. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

A. Unger · A. Erfurth · G. Sachs

Negativsymptome in der Schizophrenie und ihre Differenzialdiagnose

Zusammenfassung

Negativsymptome sind ein Kernmerkmal der Schizophrenie. Ihre Erfassung und Therapie sind komplex. Patienten mit kognitiver Dysfunktion und psychomotorischer Verlangsamung erfüllen nicht immer die Kriterien einer Schizophrenie nach DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Bei der Diagnose einer Schizophrenie mit negativen Symptomen sollte immer auch differenzialdiagnostisch die Diagnose einer chronischen affektiven Störung in Erwägung gezogen werden.

Schlüsselwörter

Negativsymptome · Schizophrenie · Screening · Therapie · Affektive Störung

Negative Symptoms in Schizophrenia and Their Differential Diagnosis

Abstract

Negative symptoms are a core feature of schizophrenia. Their assessment and treatment are complex. Patients with cognitive dysfunction and psychomotor retardation do not always meet the DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) criteria for schizophrenia. When diagnosing schizophrenia with negative symptoms, the differential diagnosis of chronic affective disorder should always be considered.

Keywords

Negative symptoms · Schizophrenia · Screening · Therapy · Affective disorder

dauern, ein Zeitraum, der zu kurz ist, um zu differenzieren, ob die Besserung der Negativsymptome auf die Besserung der Positivsymptomatik zurückzuführen ist, sodass die Unterscheidung zwischen primären und sekundären Negativsymptomen schwierig ist. Kleine bis mittlere Effekte konnten für atypische Antipsychotika wie Amisulpirid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon in einigen Studien

Hier steht eine Anzeige.

zwar gezeigt werden [22, 23]. Auf der anderen Seite gab es jedoch auch eine Studie mit 250 an Schizophrenie erkrankten Patienten, in der keinerlei positive Effekte auf die Negativsymptomatik festgestellt werden konnten [24]. Neueste Entwicklungen fokussieren auf einer vermuteten Minderaktivität des NMDA-Rezeptors, wodurch die glutamaterge Aktivität bei Schizophrenie gestört ist. Studien in diesem Bereich konnten jedoch bis dato keine relevanten Effekte für Negativsymptome belegen.

Fazit für die Praxis

- Negativsymptome sind ein wesentliches Charakteristikum bei Schizophrenie, beweisen jedoch nicht an sich diese Diagnose.
- Für die Erfassung von Negativsymptomen im klinischen Alltag wurden mehrere Screening-Instrumente entwickelt.
- Psychomotorische Verlangsamung und anhaltende kognitive Dysfunktion sind auch im Rahmen anderer psychiatrischer Erkrankungen, u. a. chronifizierter affektiver Störungen möglich.
- Im Langzeitverlauf werden affektive Störungen häufig von charakteristischen Komorbiditäten begleitet: Essstörung, generalisierte Angststörung, Zwangsstörung, Hypochondrie, somatoforme Schmerzstörung, sekundärer Abusus und Suizidversuche.
- Transkulturelle Aspekte sind in der Diagnostik und Therapie zu berücksichtigen.

Korrespondenzadresse

© Privat

Dr. A. Unger
Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie, Medizinische
Universität Wien
Wien, Österreich
annemarie.unger@
meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Unger, A. Erfurth und G. Sachs geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Bleuler E (2014) Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Psychosozialverlag, Gießen. ISBN 978-3898066167
2. Kraepelin E (1899) Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig
3. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rojas J, CLAMORS Study Collaborative Group (2010) Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *J Clin Psychiatry* 71(3):280–286
4. American Psychiatric Association (2014) Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen-DSM-5. Hogrefe, Göttingen
5. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E (1994) Specificity of the Calgary depression scale for schizophrenia. *Schizophr Res* 11(3):239–244
6. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, Marder SR (2011) The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 37(2):300–305
7. Dollfus S, Mach C, Morello R (2016) Self-evaluation of negative symptoms: a novel tool to assess negative symptoms. *Schizophr Bull* 42(3):571–578
8. Oshima I, Mino Y, Inomata Y (2003) Institutionalisation and schizophrenia in Japan: nationwide survey of in-patients. *Br J Psychiatry* 183:50–56
9. Oshima I, Mino Y, Inomata Y (2005) Effects of environmental deprivation on negative symptoms of schizophrenia: a nationwide survey in Japan's psychiatric hospitals. *Psychiatry Res* 136(2–3):163–171
10. Sachs G, Erfurth A (2015) Kognition bei depressiven Störungen. *Psychopraxis Neuropaxis* 18(5):172–179
11. Sachs G, Schaffer M, Winklbauer B (2007) Kognitive Störungen bei bipolaren Störungen. *Neuropsychiatrie* 21(2):93–101
12. Perugi G, Akiskal HS, Ramacciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A, Musetti L (1999) Depressive comorbidity of panic, social phobic, and obsessive-compulsive disorders re-examined: is there a bipolar II connection? *J Psychiatr Res* 33(1):53–61
13. Popovic D, Vieta E, Azorin JM, Angst J, Bowden CL, Mosolov S, Young AH, Perugi G (2015) Suicide attempts in major depressive episode: evidence from the BRIDGE-II-Mix study. *Bipolar Disord* 17(7):795–803
14. Erfurth A, Möller HJ (2000) Vorgehen bei Antidepressiva-Nonrespondern. In: Möller HJ (Hrsg) Therapie psychiatrischer Erkrankungen, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, S407–413
15. Schmauss M, Erfurth A (1996) Kombinations-therapien bei Therapieresistenz auf Antidepressiva: eine Übersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 64(10):390–402
16. Schmauss M, Erfurth A (1989) Indikationen für eine Therapie mit MAO-Hemmern. *Psychiatr Prax* 16(Suppl 1):2–6
17. Novak W, Sachs G, Erfurth A (2017) Diagnostik und Therapie depressiver Störungen. 2. Teil. *Psychopraxis Neuropaxis* 20:124–129
18. Aigner M, Pirali-Spitzl S, Freidl M, Prause W, Lenz G, Friedmann A (2006) Transkulturelle Unterschiede bei somatoformer Schmerzstörung – eine Vergleichsstudie von Patienten mit Herkunft aus dem ehemaligen Jugoslawien und Österreich. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 77(2):38–42
19. Elis O, Caponigro JM, Kring AM (2013) Psychosocial treatments for negative symptoms in schizophrenia: current practices and future directions. *Clin Psychol Rev* 33(8):914–928
20. Velthorst E, Koeter M, van der Gaag M, Nieman DH, Fett AK, Smit F, Staring AB, Meijer C, de Haan L (2015) Adapted cognitive-behavioural therapy required for targeting negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis and meta-regression. *Psychol Med* 45(3):453–465
21. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrier N (2008) Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophr Bull* 34(3):523–537
22. Leucht S, Davis JM, Engel RR, Kissling W, Kane JM (2009) Definitions of response and remission in schizophrenia: recommendations for their use and their presentation. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 119:7–14
23. Fusar-Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, Rocchetti M, Carpenter W, Shergill S, McGuire P (2015) Treatments of negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis of 168 randomized placebo-controlled trials. *Schizophr Bull* 41(4):892–899
24. Fervaha G, Takeuchi H, Lee J, Foussias G, Fletcher PJ, Agid O, Remington G (2015) Antipsychotics and amotivation. *Neuropsychopharmacology* 40(6):1539–1548
25. Wiedemann K (2011) Depressive Syndrome bei Schizophrenie. *Neurotransmitter* 3:56–62
26. Kasper S, Sachs G-M, Bach M, Erfurth A, Frey R, Fruhwürth G, Geretsegger C, Gößler R, Hofer A, Jagsch C, Kapfhammer H-P, Kienbacher C, Klier C, Lehofer M, Marksteiner J, Miller-Reiter E, Psota G, Rados C, Rainer M, Willeit M, Windhager E (2016) Schizophrenie Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement – State of the art 2016. *CliniCum neuropsychiatrie Sonderausgabe November* 2016
27. Bischof M, Obermann C, Hartmann MN, Hager OM, Kirschner M, Kluge A, Strauss GP, Kaiser S (2016) The brief negative symptom scale: validation of the German translation and convergent validity with self-rated anhedonia and observer-rated apathy. *BMC Psychiatry* 16(415):1–8
28. Conradi J, Jäger M, Kaiser S (2013) Update: Negativsymptomatik, Psychopathologie, Epidemiologie, Pathophysiologie und Behandlungsoptionen. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 164:77–78