Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Früherkennung und Frühintervention bei Psychosen

Mossaheb N, Amminger GP

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (3), 294-298

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

e-Abo kostenlos

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Früherkennung und Frühintervention bei Psychosen

N. Mossaheb[1], G. P. Amminger[1, 2]

Kurzfassung: In den vergangenen 20 Jahren wurden vermehrt Möglichkeiten der Frühintervention bei psychotischen Störungen erforscht. Ausgangspunkt war einerseits die seit Langem bekannte Beobachtung eines Prodromalstadiums der Erkrankung. Andererseits trug die Erkenntnis um die negativen Effekte einer langen Dauer unbehandelter psychotischer Symptome dazu bei, präventive Maßnahmen zu entwickeln. Maßgeblich für die adäquate Früherkennung war letztlich die Entwicklung operationalisierter Kriterien spezifischer Risikosyndrome: die „Ultra-high-risk"-Kriterien eines „at-risk mental state". In Anbetracht dessen wird derzeit ein klinisches Stadienmodell zur stadiengerechten Behandlung der Erkrankung diskutiert. Die Ergebnisse neurobiologischer Studien weisen ebenfalls auf einen stadienhaften Verlauf bereits im Vorfeld der klinischen Manifestation psychotischer Störungen hin. Mittels indizierter Prävention können Menschen mit „at-risk mental state" einer frühzeitigen Intervention zugeführt werden. Die ersten präventiven Frühinterventionsstudien bei Personen mit erhöhtem Risiko beinhalten die Adaptierung von Therapiekonzepten, die bei manifesten Psychosen wirksam sind, u. a. mit Antipsychotika und kognitiver Verhaltenstherapie. Diese Studien waren während der Behandlung, aber nicht darüber hinaus wirksam. In weiterer Folge wurden auch auf neueren Konzepten basierende – wie der Neuroprotektion – Interventionen untersucht. Eine placebokontrollierte Studie, an der 81 Personen teilnahmen, konnte vor Kurzem eine nachhaltige Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren (Fischöl) zur Reduktion des Psychoserisikos zeigen. Eine 3-monatige Intervention senkte dabei über den Zeitraum eines Jahres die Psychoserate um 23 %. Eine Replikation dieses Ergebnisses wird derzeit in 8 Zentren weltweit durchgeführt.

Schlüsselwörter: Früherkennung, Frühintervention, Psychose, Schizophrenie, „at-risk mental state", Prodrom

Abstract: Early Detection and Intervention for Psychoses. Over the last 2 decades the possibilities of early intervention for psychotic disorders have been studied. The observation of a prodromal stage of the illness dates back many years and was the starting point of recent investigations. Furthermore, the findings on the negative effects of a longer duration of untreated psychotic symptoms encouraged the development of preventative measures. The definition of operationalised criteria of specific risk syndroms, the ultra-high risk criteria of an at-risk mental state, were decisive for adequate early detection. A clinical staging model for a stage-dependent treatment of this illness is currently being discussed. The findings of neurobiological studies also point towards a pre-onset stage-dependent course. Early intervention in patients with an at-risk mental state is made possible by means of indicated prevention. The first early intervention studies in people with increased risk for psychosis were mainly adaptations of treatment concepts effective in manifest psychoses, i. e. with antipsychotics or cognitive behavioural therapy. Within rather short periods of observation these treatments proved effective. In a next step, newer concepts, such as those based on neuroprotection, were analysed. The most recent study points towards an efficacy of omega-3 fatty acids for the reduction of the risk of psychosis. In order to corroborate and replicate these results longer-term investigations and randomized controlled trials in larger samples are under way. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (3): 294–8.**

Key words: early recognition, early intervention, psychosis, schizophrenia, at-risk mental state, prodrome

Einleitung

Mit einer Prävalenz von etwa 0,5–2 % sind schizophrene Psychosen eine relativ häufige und oftmals chronifizierende Erkrankung [1]. Zu den eigentlichen Krankheitssymptomen können eine Verringerung sozialer Kontakte, Arbeitslosigkeit, sozialer Abstieg und Stigmatisierung treten [2, 3]. Kraepelins pessimistisches Konzept der „Dementia praecox" verleitete viele Jahrzehnte zu der Annahme, dass schizophrene Psychosen einen progredienten, kaum beeinflussbaren Verlauf nehmen [4].

Analog zu anderen Bereichen der Medizin wurde in den vergangenen Jahren ein verstärkter Fokus auf die Erforschung möglicher Methoden der Früherkennung und -intervention bei Psychosen gelegt, um Chronifizierungstendenzen und den aus der Erkrankung resultierenden Folgen zuvorzukommen.

Tatsächlich konnten mehrere, jedoch nicht alle [5] Studien nachweisen, dass die Dauer einer unbehandelten Psychose (DUP) – also der Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Positivsymptome und dem Beginn einer adäquaten Behandlung – ein prognostischer Faktor für den weiteren Verlauf der Erkrankung und das Therapieansprechen sein könnte. Eine längere DUP beeinflusst möglicherweise die Schwere der Symptomatik und der krankheitsbedingten kognitiven Defizite sowie die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß einer Remission negativ [6, 7].

Entwicklung der Frühintervention

Die Anfänge der Frühinterventionsforschung konzentrierten sich auf Behandlungsoptimierungen im Rahmen der ersten psychotischen Episode („first-episode psychosis" [FEP]) [8]. Insbesondere die ersten Jahre nach Manifestation einer FEP scheinen eine kritische Rolle für den Verlauf der Erkrankung zu spielen. Das Suizidrisiko beispielsweise ist in dieser Zeit deutlich erhöht und nimmt bei gleichzeitigem Substanzmissbrauch weiter zu [9, 10]. Zudem wurden Möglichkeiten erfasst, die Dauer der unbehandelten Psychose möglichst kurz zu halten. Durch breite öffentliche Aufklärungskampagnen, Schulung von Fachpersonal, Allgemeinmedizinern, Schulpsychologen, Stigmabekämpfung und spezialisierten niederschwelligen Einrichtungen mit stadiengerechter individueller Betreuung konnten in Studiensettings die DUP verringert und das Outcome verbessert werden [8, 11–14].

Dies führte zum nächsten Schritt in der Frühinterventionsforschung: Bereits von Kraepelin und Bleuler wurde ein Prodromalstadium der Erkrankung beobachtet [15]. Ein unspezifisches Beschwerdebild vor der Manifestation eigentlicher

Eingelangt am 30. April 2010; angenommen nach Revision am 19. Juli 2010; Pre-Publishing Online am 4. Oktober 2010

Aus der [1]Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medizinische Universität Wien; [2]Orygen Youth Health, Melbourne, Australien
Korrespondenzadresse: Dr. med. Nilufar Mossaheb, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: nilufar.mossaheb@meduniwien.ac.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Tabelle 1: Diagnosekriterien für Ultra-Hochrisikogruppen. Mod. nach [19].

Abgeschwächte psychotische Symptome	Kurze intermittierende psychotische Symptome (BLIPS)	Genetisches Risiko und Reduktion des psychosozialen Funktionsniveaus
Mindestens eines der folgenden Symptome muss bestehen: – Ungewöhnliche Denkinhalte (2–3) – Halluzinationen (1–2) – Misstrauen (2–3) – Denkzerfahrenheit (1–3) (nach BPRS-Skala)	**Mindestens eines der folgenden Symptome muss bestehen:** – Ungewöhnliche Denkinhalte (4+) – Halluzinationen (3+) – Misstrauen (4+) – Denkzerfahrenheit (4+) (nach BPRS-Skala)	**Mindestens eines der folgenden Symptome muss bestehen:** – Schizotype Störung oder Verwandter 1. Grades mit psychotischer Erkrankung – Absinken im allgemeinen Funktionsniveau (GAF) um mind. 30 %
Frequenz und Dauer der Symptomatik: Während mindestens einer Woche mehrmals auftretend, jedoch unterhalb der diagnostischen Schwelle zur manifest psychotischen Störung	**Frequenz und Dauer der Symptomatik:** – Kurze (< 7 Tage), transiente, überschwellige Episode psychotischer Symptome – Spontaner Rückgang der Symptome	**Frequenz und Dauer der Symptomatik:** – Absinken im GAF innerhalb der vergangenen 12 Monate über mindestens 1 Monat

BLIPS: Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms; BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; GAF: Global Assessment of Functioning Scale

produktiv-psychotischer Symptome wird klinisch häufig beschrieben. Als Folge können sozialer Rückzug, Substanzmissbrauch und eine verminderte Leistungsfähigkeit eintreten, die bei Ausbruch einer psychotischen Episode den Behandlungsbeginn weiter verzögern können [16–18]. Das Konzept ist jedoch ein retrospektives: Erst nach tatsächlicher Manifestation einer psychotischen Störung wird anamnestisch und rückblickend ein Prodromalstadium diagnostiziert, ein großer Prozentsatz jener Menschen mit subklinischen Symptomen entwickelt jedoch keine psychotische Störung. Zudem fallen prodromale Symptome zeitlich meist mit der Adoleszenz und dem jungen Erwachsenenalter zusammen, wodurch eine Abgrenzung unspezifischer psychischer Beschwerden gegenüber einer „schwierigen Adoleszenz" erschwert sein kann. Prodromale Symptome ermöglichen es daher nicht, mit ausreichender Sicherheit die Erstmanifestation einer Psychose vorherzusagen und eine verlässliche Indikation zur Frühintervention zu stellen.

Aus diesem Grund mussten zunächst adäquate Möglichkeiten der Früherkennung geschaffen und Risikomerkmale hinsichtlich der Entwicklung von Psychosen identifiziert werden.

„At-risk mental state"

Mehrere Gruppen weltweit beschäftigten sich in den vergangenen 20 Jahren mit den Vorboten psychotischer Erkrankungen. Die australische Gruppe um Yung und McGorry entwickelte prospektiv Kriterien, anhand derer bestimmte psychische Symptome einem deutlich erhöhten Risiko des Übergangs in die Psychose zugeordnet werden konnten („at-risk mental-state" [ARMS]) [19].

Folgende Risikogruppen wurden etabliert (Tab. 1):
- Jene mit im Hinblick auf Dauer oder Intensität unterschwelligen psychotischen Symptomen, die die ICD-10- oder DSM-IV-TR-Kriterien einer psychotischen Störung nicht erfüllen.
- Jene mit transienten, max. eine Woche anhaltenden, selbstlimitierten, manifest psychotischen Symptomen („Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms" [BLIPS])
- Jene mit schizotyper Störung oder einer Familienanamnese psychotischer Störung bei einem erstgradig Verwandten, die innerhalb des vergangenen Jahres eine unspezifische, jedoch beständige Verschlechterung psychosozialer Funktionen mit einem deutlichen Leistungsabfall erlebt haben.

Liegt eines der o. g. Ultra-Hochrisiko- („Ultra-high-risk"-[UHR-]) Kriterien vor, beträgt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer manifesten psychotischen Störung innerhalb eines Jahres bis zu 40 % und ist somit um ein Vielfaches höher als die 1-Jahres-Inzidenz der Schizophrenie in der Normalbevölkerung. Weltweit haben andere Gruppen ähnliche Ergebnisse erhoben [20–23]. In den vergangenen Jahren fanden neuere Studien niedrigere Übergangsraten von etwa 15–20 % [24–26]. Ob es sich hierbei um den positiven Effekt spezialisierter Einrichtungen auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von psychotischen Störungen oder um einen „Verdünnungseffekt" der Sensitivität der Kriterien handelt, wird derzeit untersucht [25].

Basierend auf dem Konzept schizophrener Basissymptome [27] – unspezifische, anfangs nur subjektiv wahrgenommene und situationsabhängig fluktuierende neuropsychologische Symptome – wurden in Deutschland ähnliche operationalisierte Kriterien entwickelt. Dabei wird ein frühes und ein spätes Prodromalstadium unterschieden [22]. Das frühe Prodromalstadium wird durch das Vorhandensein mindestens eines der 10 prädiktiven Basissymptome innerhalb der vergangenen 3 Monate oder eines genetischen Risikos mit funktionellem Leistungsverlust während der vergangenen 12 Monate definiert. Zu den Basissymptomen zählen u. a. Gedankeninterferenzen, Gedankendrängen, Störungen der Diskriminierung von Vorstellungen und Wahrnehmungen, Subjektzentrismus, Derealisation, Störungen der expressiven und rezeptiven Sprache, veränderte Größen- und Farbwahrnehmung sowie Geräuschintensität. Das späte Prodromalstadium entspricht den beiden UHR-Kriterien „BLIPS" und „abgeschwächte psychotische Symptome". Das Konzept der Basissymptome, insbesondere im Rahmen des frühen Prodromalstadiums, könnte eine noch frühzeitigere Detektion von Risikogruppen ermöglichen und kann somit als komplementär zu den UHR-Kriterien betrachtet werden [28, 29]. Auch hier fanden sich ähnliche 12-Monats-Übergangsraten zur manifesten Psychose [30].

Welche pathophysiologischen Prozesse dem Übergang vom ARMS zur Psychose unterliegen, ist noch unklar [31]. Bild-

gebende neurofunktionelle und -strukturelle Befunde im Hinblick auf Unterschiede zwischen jenen Menschen mit ARMS, die eine Psychose entwickeln und jenen, die es nicht tun, sind ebenso noch diskrepant. Subtile lateralisierte Veränderungen im Bereich des Hippokampus von Patienten mit ARMS wurden konstatiert [32]; das bei an Schizophrenie Erkrankten reduzierte hippokampale Volumen konnte aber bisher in Fällen von UHR mit Übergang zur Psychose nicht eindeutig bestätigt werden [33]. Allerdings weisen diese Personen deutliche Defizite in bestimmten, den präfrontalen Kortex betreffenden Aufgaben auf [31]. Eine dynamische Entwicklung gehirnstruktureller und -funktioneller Veränderungen im Verlauf der Erkrankung ist anzunehmen [34, 35]. Dabei könnte es sich um frühe neuronale Reifungsstörungen und/oder um stressbedingte Veränderungen zum Zeitpunkt des Übergangs zur Psychose handeln. Sollte sich eine solche Dynamik bestätigen, würden diese Veränderungen einen weiteren Angriffspunkt für Frühinterventionsmaßnahmen bieten [34, 36].

Klinische Stadieneinteilung und indizierte Prävention

Es gibt Hinweise, dass frühzeitige Interventionen auch bereits vor dem Ausbruch einer manifesten – nach unseren derzeitigen Diagnosesystemen klassifizierbaren – psychotischen Störung effektiv sein können. Um eine optimale stadienspezifische Behandlung zu erzielen, wird in Anlehnung an somatische Erkrankungen ein klinisches Stadienmodell diskutiert [37, 38]. Diesem Modell entsprechend sollte die Behandlung von Menschen mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung einer psychotischen Störung und jenen mit einer ersten psychotischen Episode stadiengerecht erfolgen. Trotz Risikoerfassung wird ein nicht unwesentlicher Anteil an symptomatischen, hilfesuchenden jungen Menschen falschpositiv zur Risikogruppe gezählt. Andererseits erfahren Menschen unter Umständen keine Behandlung, weil ihre Symptome keiner formal diagnostizierbaren Störung entsprechen, obwohl sie durch diese Symptome bereits beeinträchtigt sind und Hilfe suchen. Eine wesentliche Anforderung an eine Intervention im ARMS-Stadium ist neben der Effektivität also auch die Gewährleistung hoher Sicherheit im Hinblick auf potenzielle Nebenwirkungen. Es wäre vorstellbar, dass jene Menschen mit psychosefernen Symptomen einer Therapie mit weniger Nebenwirkungen zugeführt werden. Im Gegensatz dazu könnte bei psychosenäheren Symptomen eine Adaptierung der Behandlungsmethoden bei Erstmanifestation effektiver sein.

Indizierte Prävention wird bei Patienten angestrebt, die die UHR-Kriterien erfüllen. Das Konzept der indizierten Prävention beinhaltet präventive Maßnahmen für Menschen mit einem hohen Erkrankungsrisiko und bereits vorhandenen, nicht voll ausgeprägten Symptomen als Vorboten der Erkrankung. Dies ermöglicht es, Menschen mit einem ARMS, die nach den derzeit gültigen Klassifikationskriterien die Diagnose einer psychotischen Störung nicht erfüllen, in den Fokus präventiver Interventionsmaßnahmen zu nehmen [39]. Ziel solcher Maßnahmen ist es, den Ausbruch einer Psychose zu verzögern oder zu verhindern bzw. die Schwere der Erkrankung und deren Folgen zu mindern, sowie die Adhärenz zur Therapie zu erhöhen. Die meisten der anfänglichen Frühinterventionsstudien bei Personen mit ARMS beinhalten eine Adaptierung von Therapiekonzepten, die bei manifesten Psychosen wirksam sind, u. a. mit Antipsychotika und kognitiver Verhaltenstherapie. In weiterer Folge wurden auf neueren Konzepten wie der Neuroprotektion basierende Interventionen untersucht.

Frühinterventionsstudien

Die erste Frühinterventionsstudie bei ARMS verglich die Kombination von niedrig dosiertem Risperidon und kognitiver Verhaltenstherapie mit einer ortsüblichen Standardtherapie bei UHR-Patienten. Die Untersuchungsgruppe wies nach 6 Monaten eine deutlich geringere Übergangsrate zur Psychose auf, allerdings war dieser Effekt nach weiteren 6 Monaten und bei geringerer Medikamentencompliance nicht mehr nachweisbar [40]. Die „number needed to treat“ (NNT) lag bei 4, d. h., um bei einem Patienten die Progression zur Psychose zu verhindern, müssen 4 behandelt werden. Es handelt sich hierbei um eine sehr günstige NNT: Die Behandlung moderater Hypertonie zur Prävention eines Insults hat eine NNT von 13 [41].

Eine weitere Frühinterventionsstudie mit Antipsychotika verglich in einem doppelblinden Verfahren mit einem Behandlungs- und Beobachtungszeitraum von 12 Monaten die Einnahme von niedrig dosiertem Olanzapin mit Placebo. Es kam hier zu einer geringgradigen, statistisch jedoch nicht signifikanten Reduktion der Übergangsrate zur Psychose in der Untersuchungsgruppe, jedoch war auch dieser geringe Effekt nach einem Jahr nicht mehr nachweisbar [42]. Auch Amisulprid in Kombination mit einer bedürfnisfokussierten Intervention zeigte bei Patienten im späten Prodromalstadium nach 12 Wochen einen positiven Effekt auf abgeschwächte psychotische Symptome, depressive und Basissymptome sowie auf das allgemeine Funktionsniveau [43]. Die oben erwähnten positiven Ergebnisse sind allerdings den Risiken sowie kurz- und langfristigen Nebenwirkungen einer Behandlung mit Antipsychotika, insbesondere in Anbetracht der derzeitigen Größe der falsch-positiven Gruppe, gegenüberzustellen.

Ein anderes Frühinterventionsmodell, das den Anspruch hoher Sicherheit erfüllt, ist die kognitive Verhaltenstherapie bei UHR-Gruppen. In einer britischen Untersuchung konnte nach 6-monatiger Therapie nicht nur die Übergangsrate zur Psychose verringert werden, dieser Effekt war unter Berücksichtigung kognitiver Baselinefaktoren auch nach 3 Jahren noch nachweisbar [44]. Auch im oben erwähnten frühen „Prodromalstadium“ erwies sich kognitive Verhaltenstherapie im Vergleich zu supportiver Beratung als wirksamer [45].

Antidepressiva werden ebenfalls als effektive Frühintervention zur Verringerung des Psychoserisikos bzw. der Manifestation der Erkrankung diskutiert. In der Tat erwiesen sich Antidepressiva in einer naturalistischen Studie im Vergleich zu Antipsychotika wirksamer im Hinblick auf die Übergangsrate zur Psychose innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 2 Jahren [46]. Die stimmungsaufhellende Wirkung von Antidepressiva könnte zu einer weniger belastenden Bewertung von Fehlwahrnehmung und einer resilienteren Reaktion auf Stressoren beitragen.

Die rezenteste Frühinterventionsstudie ist eine randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte Untersuchung, die die Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren bei UHR-Patienten untersuchte [47]. In der 2010 publizierten Studie fand sich nach einer 3-monatigen Gabe von Omega-3-Fettsäuren innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 12 Monaten neben einer Symptombesserung eine Übergangsrate zur manifesten Psychose von 4,9 % bei der Untersuchungsgruppe vs. 27,5 % in der Placebogruppe [47]. Daraus ergibt sich eine NNT von 4, die somit ident mit jener der oben erwähnten antipsychotikagestützten Studie ist; im Gegensatz zu Antipsychotika handelt es sich jedoch bei Omega-3-Fettsäuren um eine Substanz ohne relevante Nebenwirkungen. Diese Ergebnisse sind im Hinblick auf die Implementierung effektiver und sicherer Frühinterventionsmaßnahmen vielversprechend und könnten zu einem Paradigmenwechsel in der Behandlung präpsychotischer Zustandsbilder und in der allgemeinen, lange Zeit pessimistischen Einstellung zu Präventionsmöglichkeiten psychotischer Störungen führen.

Die Behandlung mit Omega-3-Fettsäuren basiert auf dem Konzept der Neuroprotektion und der Hypothese, dass eine Dysfunktionalität des Fettsäuremetabolismus zur Ätiologie der Erkrankung beitragen könnte. Mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren scheinen nach Einbau in die Nervenzellmembran unter anderem über Veränderung der Membraneigenschaften ihre Wirkung zu entfalten. Über Beeinflussung der intrazellulären Arachidonsäureausschüttung erfolgt zudem ein Zusammenspiel mit den für die Pathophysiologie der Schizophrenie relevanten serotonergen und dopaminergen Systemen. Omega-3-Fettsäuren erhöhen möglicherweise auch Glutathion im Bereich des Temporallappens, das bei schizophrenen Personen reduziert sein dürfte [48]. Glutathion wiederum wirkt gegenüber oxidativem Stress neuroprotektiv. Im Vorfeld der Wiener Behandlungsstudie mit Omega-3-Fettsäuren wurden in einigen Untersuchungen, jedoch nicht in allen, positive Effekte von Omega-3-Fettsäuren bei an Schizophrenie Erkrankten nachgewiesen [49–53]. In den positiven Studien bei Personen, die bereits das Vollbild der Erkrankung entwickelt hatten, war jedoch die beobachtete Effektstärke geringer als in der Studie an Jugendlichen mit ARMS. Das könnte darauf hinweisen, dass nur in frühen Stadien der Erkrankung ein optimales Behandlungsergebnis mit einem neuroprotektivem Ansatz zu erzielen ist.

In den vergangenen 15 Jahren konnte die Früherkennungs- und Frühinterventionsforschung das defätistische Konzept der Dementia praecox durch eine optimistischere Perspektive ersetzen. Früherkennung psychotischer Störungen und Frühintervention scheinen den Krankheitsverlauf zu beeinflussen, die Schwere der Erkrankung zu mindern und in einigen Fällen die Übergangsrate bei Risikopatienten verringern zu können. Zur Analyse langfristiger Effekte müssen jedoch die derzeit relativ kurzen Beobachtungszeiträume durch längere ersetzt werden. Benigne Interventionen über einen längeren Zeitraum, bis die Wahrscheinlichkeit eines fortbestehenden Übergangsrisikos deutlich reduziert ist, sind vorstellbar. Zur Erarbeitung fundierter Replikationen mit größeren Fallzahlen wurden weltweite Kooperationsnetzwerke spezialisierter Einrichtungen geschlossen. Erste Evidenz für die Wirksamkeit von Frühinterventionsmaßnahmen bei Menschen mit ARMS liegt vor. Die Implementierung dieses Wissen in klinischen Guidelines sollte zunehmend erfolgen.

Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

Relevanz für die Praxis

1. Eine längere Dauer einer unbehandelten Psychose hat einen negativen Einfluss auf Verlauf, Prognose und Therapieansprechen.
2. Operationalisierte Ultra-Hochrisiko-Kriterien ermöglichen die Identifizierung von Risikogruppen für die Entwicklung psychotischer Störungen.
3. Im Hinblick auf die Sicherheit der Behandlungsmethode sollte bei Frühinterventionen ein klinisches Stadienmodell zur Anwendung kommen.
4. Erste Frühinterventionsstudien sind vielversprechend und umfassen ein Spektrum von Antipsychotika, psychosozialen und psychotherapeutischen Maßnahmen sowie Omega-3-Fettsäuren (Fischöl).

Literatur:

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2008.
2. Garety PA, Rigg A. Early psychosis in the inner city: a survey to inform service planning. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2001; 36: 537–44.
3. Häfner H, an der Heiden W. The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1999; 249: 14–26.
4. Kraepelin E. Ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Abel-Verlag, Leipzig, 1893.
5. Ho BC, Alicata D, Ward J, et al. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry 2003; 160: 142–8.
6. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 975–83.
7. Perkins DO, Gu H, Boteva K, et al. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2005; 162: 1785–804.
8. Craig TK, Garety P, Power P, et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. BMJ 2004; 329: 1067.
9. Verdoux H, Liraud F, Gonzales B, et al. Predictors and outcome characteristics associated with suicidal behaviour in early psychosis: a two-year follow-up of first-admitted subjects. Acta Psychiatr Scand 2001; 103: 347–54.
10. Robinson J, Harris MG, Harrigan SM, et al. Suicide attempt in first-episode psychosis: a 7.4 year follow-up study. Schizophr Res 2010; 116: 1–8.
11. Petersen L, Nordentoft M, Jeppesen P. Improving 1-year outcome in first-episode psychosis. OPUS trial. Br J Psychiatry 2005; 87 (Suppl 48): s98–s103.
12. Linszen D, Lenior M, De Haan L, et al. Early intervention, untreated psychosis and the course of recent onset schizophrenia. Br J Psychiatry 1998; 172 (Suppl 33): 84–9.
13. Carbone S, Harrigan S, McGorry PD. Duration of untreated psychosis and 12-month outcome in first-episode psychosis: the impact of treatment approach. Acta Psychiatr Scand 1999; 100: 96–104.
14. Melle I, Larsen TK, Haahr U. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 143–50.
15. Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Ruhrmann S. Kraepelin and psychotic prodromal conditions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2008; 258 (Suppl 2): 74–84.
16. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophr Bull 1996; 22: 353–70.
17. Reininghaus UA, Morgan C, Simpson J, et al. Unemployment, social isolation, achievement-expectation mismatch and psychosis: findings from the AESOP Study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2008; 43: 743–51.
18. Fusar-Poli P, Byrne M, Valmaggia L, et al; OASIS Team. Social dysfunction predicts two years clinical outcome in people at ultra high risk for psychosis. J Psychiatr Res 2010; 44: 294–301.
19. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. Schizophr Res 2003; 60: 21–32.
20. Riecher-Rössler A, Gschwandtner U, Aston J, et al. The Basel early-detection of psychosis (FEPSY) study – design and preliminary results. Acta Psychiatr Scand 2007; 115: 114–25.
21. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. Am J Psychiatry 2002; 159: 863–5.
22. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J. Early detection and intervention in the initial prodromal phase of schizophrenia. Pharmacopsychiatry 2003; 36 (Suppl): S163–S167.

23. Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, et al.; North American Prodrome Longitudinal Study. North American Prodrome Longitudinal Study: a collaborative multisite approach to prodromal schizophrenia research. Schizophr Bull 2007; 33: 665–72.

24. Lemos-Giráldez S, Vallina-Fernández O, Fernández-Iglesias P, et al. Symptomatic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: a longitudinal study. Schizophr Res 2009; 115: 121–9.

25. Yung AR, Yuen HP, Berger G, Francey S, et al. Declining transition rate in ultra-high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? Schizophr Bull 2007; 33: 673–81.

26. Yung AR, Nelson B, Stanford C, et al. Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. Schizophr Res 2008; 105: 10–7.

27. Süllwold L. Symptome schizophrener Erkrankungen. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1977.

28. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J, et al. Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. Schizophr Bull 2010; 36: 182–91.

29. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. Arch Gen Psychiatry 2001; 58: 158–64.

30. Häfner H, Maurer K, Ruhrmann S, et al. Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2004; 254: 117–28.

31. Wood SJ, Pantelis C, Velakoulis D, et al. Progressive changes in the development toward schizophrenia: studies in subjects at increased symptomatic risk. Schizophr Bull 2008; 24: 322–9.

32. Wood SJ, Kennedy D, Phillips LJ, et al. Hippocampal pathology in individuals at ultra-high risk for psychosis: a multi-modal magnetic resonance study. Neuroimage 2010; 52: 62–8.

33. Velakoulis D, Wood SJ, Wong MT, et al. Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: a magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 139–49.

34. Yücel M, Wood SJ, Fornito A, et al. Anterior cingulate dysfunction: implications for psychiatric disorders? J Psychiatry Neurosci 2003; 28: 350–4.

35. Pantelis C, Yücel M, Wood SJ, et al. Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. Schizophr Bull 2005; 31: 672–6.

36. Pantelis C, Yücel M, Bora E, et al. Neurobiological markers of illness onset in psychosis and schizophrenia: the search for a moving target. Neuropsychol Rev 2009; 19: 385–98.

37. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. Aust N Z Psychiatry 2006; 40: 616–22.

38. McGorry PD. Issues for DSM-IV: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry. Am J Psychiatry 2007; 164: 859–960.

39. Klosterkötter J. Indicated prevention of schizophrenia. Dtsch Arztebl Int 2008; 105: 532–9.

40. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 921–8.

41. Lachin JL. Statistical considerations in the intent-to-treat principle. Control Clin Trials 2000; 212: 526.

42. McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, et al. Randomized, double-blind, trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. Am J Psychiatry 2006; 163: 790–9.

43. Ruhrmann S, Bechdolf A, Kühn KU, et al; LIPS study group. Acute effects of treatment for prodromal symptoms for people putatively in a late initial prodromal state of psychosis. Br J Psychiatry Suppl 2007; 51: s88–s95.

44. Morrison AP, French P, Walford L, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: a randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2004; 185: 291–7.

45. Bechdolf A, Wagner M, Veith V, et al. Randomized controlled multi-centre trial of cognitive behaviour therapy in the early initial prodromal state: effect on social adjustment post treatment. Early Intervention Psychiatry 2007; 1: 71–8.

46. Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, et al. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. J Clin Psychiatry 2007; 68: 546–57.

47. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders. A randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 2010; 67: 146–57.

48. Berger G, Dell'Olio M, Amminger P. Neuroprotection in emerging psychotic disorders. Early Intervention Psychiatry 2007; 1: 114–27.

49. Peet M, Brind J, Ramchand CN, et al. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. Schizophr Res 2001; 49: 243–51.

50. Emsley R, Myburgh C, Oosthuizen P, et al. Randomized, placebo-controlled study of ethyl-eicosapentaenoic acid as supplemental treatment in schizophrenia. Am J Psychiatry 2002; 159: 1596–8.

51. Berger GE, Proffitt TM, McConchie M, et al. Ethyl-eicosapentaenoic acid in first-episode psychosis: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2007; 8: 1867–75.

52. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, et al. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. J Clin Psychiatry 2006; 67: 1954–67.

53. Joy CB, Mumby-Croft R, Joy LA. Polyunsaturated fatty acid supplementation for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD001257.

Dr. Nilufar Mossaheb

1997–2003 Studium der Humanmedizin in Wien. Seit 2004 in Ausbildung zur Fachärztin für Psychiatrie. 2004–2008 Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Wien, 2008–2009 Orygen Youth Health, Melbourne, Australien. 2009–2010 Krankenhaus Hietzing.

Forschungsschwerpunkte: Früherkennung und Frühintervention von Psychosen, Schizophrenie, „gender issues", Altersdepression

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**