

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroI Neurochir Psychiatr

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/

JNeuroI Neurochir Psychiatr

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,-



Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria CASES, CASES, CASES

Mittwoch, 29. November 2023 | 18:00 – 20:00 Uhr

Sehr geehrte Epilepsie-Spezialistinnen und -Spezialisten, sehr geehrte Interessenten an der Thematik, im Namen von Herrn Prof. Baumgartner, Frau Prof. Aull-Watschinger und Frau Doz. Unterberger möchten wir Sie gerne zu unserer interaktiven **Online-Fortbildung am 29.11.2023 von 18:00 – 20:00 Uhr** einladen. Wir betrachten mit Ihnen die Diagnostik und Therapie von Seltenen Epilepsien und die ReferentInnen zeigen anhand von drei komplexen Fällen mögliche Herangehensweisen aus den unterschiedlichen Perspektiven von verschiedenen Epilepsiezentren.

Bitte melden Sie sich unter diesem [Link](#) an oder scannen Sie den **QR-Code**. Sie erhalten nach Ihrer Registrierung per Mail einen Zugangslink.



Bei weiteren Fragen zu Inhalten und Technik helfen wir Ihnen gern auch telefonisch unter **+43 664 1372 758** weiter.

Veranstalter Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH



Univ. Prof. Dipl. Ing. Dr. med.
Christoph Baumgartner
Abteilungsvorstand Neurologische
Abteilung, Klinik Hietzing, Wien



Ass. Prof. Dr. med.
Susanne Aull-Watschinger
Epilepsiezentrum der
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien



PD Dr. med. **Iris Unterberger**
Arbeitsgruppe Epileptologie,
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck

Früherkennung und Frühintervention bei Psychosen

N. Mossaheb¹, 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 Psychoseerisikos zeigen. Eine 3-monatige Intervention senkte dabei über den Zeitraum eines Jahres die Psychoseerate 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“ verleitet 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 niederschweligen 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 ¹Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medizinische Universität Wien; ²Orygen 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

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: <ul style="list-style-type: none"> – Ungewöhnliche Denkinhalte (2–3) – Halluzinationen (1–2) – Misstrauen (2–3) – Denkerfahrenheit (1–3) (nach BPRS-Skala) 	Mindestens eines der folgenden Symptome muss bestehen: <ul style="list-style-type: none"> – Ungewöhnliche Denkinhalte (4+) – Halluzinationen (3+) – Misstrauen (4+) – Denkerfahrenheit (4+) (nach BPRS-Skala) 	Mindestens eines der folgenden Symptome muss bestehen: <ul style="list-style-type: none"> – 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 hippocampale 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, hilfeschreitenden jungen Menschen falsch-positiv 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 Frühinterventions-

studien 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 Infarkts 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 Übergangrisikos 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. Stüllwold 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; 34: 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; 21: 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'Olivo 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; 68: 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](#)