



Erstsymptome bei schizophrenen Erkrankten

Dr. R. Gößler

„Risikofaktor Adoleszenz“ („Sollbruchstelle in der Entwicklung“)



Biologische Veränderungen:

- massive Umbauprozesse im ZNS (Synapsen: blooming & pruning)
- Strukturelle Veränderungen (Zunahme der Myelinisierung; Abnahme der grauen Substanz- Cortex, FL, Basalgangl.)- „kritische Periode d. Reifung fronto-striataler Schaltkreise“ (Luna 2001), etc.

+ adoleszente Entwicklungsaufgaben:

- Suche nach Identität, Intimität, Identifikation
- Ablösung über peer- group (Brückenfunktion) mittels
- adoleszenzspezifische Abwehrstrategien:
Regression, Uniformierung, Askese, Intellektualisierung, etc.

► **Chance für „Nachbesserung“- Risiko für Erkrankung!**

"Wegweiser Psychiatrie",

23.2.2013

Was weiß man....

- 75% aller erstmals an Schizophrenie Erkrankten bemerken (retrospektiv) eine Prodromalphase (Häfner 1992 +95, ABC-Studie)
- Prodromalphase (Erwachsene) dauert > 5a (Häfner 92,95; Fuchs 2003, Köhn 2004)
- Dauer der Prodromalphase korreliert pos. mit ungünstigen Verlaufscharakteristika
- Dauer von DUP korreliert pos. mit ungünstigen Verlaufscharakteristika
- Psychosoz. Beeinträchtigung (Selbständigkeit, peer-group, Schule, Beruf) bereits vor erstmaligen produktiven Symptomen
- Früher Beginn- ungünstige Prognose
- Schizophrenie ist eine der **5 häufigsten** Hauptursachen (vor kardiovas. St.+ DM!) f. dauerhafte Behinderung (WHO, Global Burden of Disease Study, Murray, Lopez 1997)

Prämorbide Auffälligkeiten bei juv. Schizophrenie (Eggers 2009)

- Retrospektive Erhebung/n = 80 (KoGr (nichtpsychotische KH), n = 23)

Instrumente:

- M-PAS (modified premorbide adjustment scale): 3 Kategorien: soz. Isolation, peer-group, Interessen/Hobbies
- PSCL (premorbid symptom checklist): 10 Kategorien: Interesse, Depression, SM-Gedanken, Paranoia, Schüchternheit, bizarres Verhalten, Aggression, Isolation, Zwänge
- PANSS

Ergebnisse:

- **2/3 prämorbid auffällig (hatten Prodromi):** v.a.: sozialer Rückzug, keine peer-group, Interesselosigkeit;
- Bei Erkrankungsbeginn vor dem 12.LJ.: + exist. Ängste, Depression, Introversion (auch schleichender Beginn)
- Prämorbide Auffälligkeiten: **6m-2a** vor Erstmanifestation
- Prospektive Verlaufsuntersuchungen (Cannon 2002, Poulton 2000) ähnlicher Ergebnisse

Prodromal/DUP- Studien

Autor	n	Prodromal- sympt./Wo	Unbeh. Psychose (DUP)/Wo
Haas, 92	71	/	156
Loebel, 92	70	150,8	51,9
Beiser, 93	72	112,8	56,1
Häfner, 94	72	293,8	109,2
McGorry, 96	200	455,7	193,7

> 75% Prodromalphase von 5a (m) und DUP von 1a(m)

Auswirkungen der Prodromalphase/ DUP

- **cerebrotoxisch**: Hirnschädigung
- **psychotoxisch**: Persönlichkeitsentwicklung, kogn. Fähigkeiten
- **soziotoxisch**: Verlust/Belastung sozialer Bezüge, Ausbildungsknick

Cerebrotoxisch: Hirnanomalien bereits vor Ausbruch der Psychose:

- **vermind. Gehirnvolumen (-2%)**
- **größere Ventrikelvolumina (+ 26%)**
- **Korrelation mit Psychopathologie**

- Job 2005 (Hochrisikogruppe): red. graue Substanz TL li, Cerebellum re (2a vor Erstmanifestation);
- Sporn 2003: Zusammenhang prämorbid spracl., soziale, motorische Auffälligkeiten, PPS- Volumsabnahme FL, PL, TL (Kortex)/ Vergrößerung lat. Ventrikel (über 2-6aKrankheitsepisode(Beginn 14.LJ): 19%/41%)
- Greenstein 2006: prämorbid Abnahme der Kortexdicke TL, PräFL, Normalisierung PL
- Koutsouleris 2009: Übergang prodromale Zustände- Psychose: Red. Kortex: limb./perilimb., perisylvische Region, anteriores Cingulum

Psychosoz. Defizite

- Sozialer Rückzug- Verlust des sozialen Umfelds (peer-group, Schule/Lehre, Familie)
 - Leistungsabfall (Verlust der Ausbildungssituation)
 - Symptomatische „Behandlung“: z.B. psychoaktive Substanzen
- **psychosoz. Behinderung**

Prognose

- Restsymptomatik: ca. 50-80% (v.a. Denkstörungen, Negativsymptomatik)
- Instit. Unterstützung: 25% (Schmidt 1995)
- Suizidrate: 10-13% (Pompili 2004), 2/3 im psychosefreien Intervall (Strobl 1989), 10% ersten SMV im ersten Jahr der Erkrankung

- Gute Prognose: 20-28%
- Soz. Anpassung unbeeinträchtigt: 14-30% (Werry 2001)

Aufforderung zur **Früherkennung** mit der Hoffnung-

- frühzeitige Intervention zu ermöglichen
- krankheitsbed. Einschränkungen zu minimieren
- aufwendige Behandlung zu verhindern
- neg. Begleitfolgen zu lindern oder

▶ **Krankheitsausbruch zu verhindern!**

Erfassung von Prodromalsymptomen- Lösungsansätze:

- Identifizierung von schizophrenen Basissymptomen (Huber 1983, Klosterkötter 1988) und Übergängen
 - **BSAPS** (Bonn Scale Assessment Basic Symptoms) *Gross, Huber, Klosterkötter et al., 1987*
 - **SPI-CY** (Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth Version), *Schultze-Lutter, Koch, 2009*
- Def. von Risikogruppen (UHR, McGorry 2002)
 - **CAARMS** (Comprehensive Assessment of At-Risk-Mental-State) *Yung et al., 1998*
 - **SIPS** (Structured Interview for Prodromal Symptoms) *Miller, 1999*

Basissymptome

(Huber, Klosterkötter)

- unspezifisch
- situationsabhängig fluktuierend
- primär subjektiv wahrgenommene Symptome
- relativ „gute“ Vorhersage hinsichtl. „Übergang“ bei Positivsymptomatik

→ engmaschige Kontrollen, um Übergänge zu erfassen

SPI-CY (Schizophrenia Proneness
Instrument, Child and Youth Version),
Schultze-Lutter, Koch, Resch, 2009

- Semistrukt. Interview- Symptome mit subjektiven Beschwerdecharakter
- ab 8.LJ
- Eltern teilw. miteinbezogen
- Dimensionen: Adynamie (14), Wahrnehmungsveränderungen (8), Neurotizismus (8), Denk-/ Handlungsstörungen (19)
- Beurteilung: Schweregrad, Häufigkeit
- Clusterung: kog.-perzeptive/ kogn. BS

Ultra- High- Risk- Gruppe- Instrumente

- **CAARMS** (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States), Yung 1998
- **SIPS** (Structered Interview for Prodromal Symptomes), Miller 1999

- Pos./neg. Symptome
- Kogn. Veränderung
- Affektstörung
- Verhaltensänderung
- Motor. Veränderung
- Generelle Psychopathologie

Symptome in der Prodromalphase von Schizophrenie

- Psychosenahe Symptome
 - Veränderungen in der Wahrnehmung, Depersonalisations bzw. Derealisationserlebnisse, illusionäre Verkennungen, Anmutungserlebnisse, paranoide Ideen, ungewöhnliche/ bizarre Ideen, Interessen oder Verhaltensweisen, Denkstörungen
- Psychotische Symptome die rasch remittieren (BLIPS)
 - Halluzinationen, Wahnwahrnehmungen, Paranoia
- Verschlechterung sozialer und beruflichen Fertigkeiten
 - Rückzug, emotionale bzw. soziale Isolation, Schulversagen bzw. Verlust des Arbeitsplatzes
- Wenig spezifische Symptome
 - Depression, Angst, Irritabilität, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Antriebsstörung, Energielosigkeit

Prodrom/ At-Risk-Mental-State

Innerhalb der letzten 12 Monate:

- Psychosenahe Symptome ≥ 2 mal/Woche (für ≥ 2 Woche)
- Psychotische Symptome < 1 Woche
- Erstgradiger Verwandter mit psychotischer Störung/
Schizotype PST + Abfall im Funktionsniveau $> 30\%$
(für ≥ 1 Monat) (GAF; APA, 1994)

CAARMS, Yung et al., 1998

UHR- Gruppe- Einteilung

- Frühes Prodromalstadium:
psychosenahе Symptome, Absinken d.
GAF-S;
- Spätes Prodromalstadium:
+ kurze, transiente psychot. Symptome
(BLIPS);
- (pos. FA 1. Grades),

Übergangsraten (gesamt)

Hilfesuchende Erwachsene/Jugendliche:

- 36,9%/12m (Schultze- Lutter 2008)
- Neue Daten: **ca 20%/12m** (Schultze-Lutter 2011)
- Gründe: frühzeitige Intervention, breitere Zuweisungsindikation, etc.?

Nur hilfeschuchende Jugendliche:

- 25%/5,5a (**<10%/12m**) (Cornblatt 2007)
- 16%/2a (**12%/12m**) (Ziermanns 2011)

→ **keine Eignung als Screeningmethode !!!**

Übergangsraten von „at risk“ PatientInnen (Fusar-Poli, 2012)

- Metaanalyse (ca. 2502 Pat.- Studien seit 20a):

- Innerhalb von **12Mo.: ca. 22%**

von **2a: ca. 29%,**

von **3a: ca. 36%**

→ „at risk“ Stadium (entspricht keiner Krankheit
per se- aber bereits deutl. Einschränkungen)

- Auftrag für Behandlung?

Präventive Intervention

- Indizierte Prävention → Risikogruppe („help-seeking patient“) + Frühsymptome

VS

- **Selektive Prävention**- asymptotische Risikogruppe
- **Universelle Prävention**- Gesamtpopulation

Interventionen 1

- **McGorry (2002), Phillips (2007), Kriterien-UHR:**
- Studiengruppe (Risperidon+Vt), n= 31; Kontrollgruppe n= 28, TRQ, AD in bd. Gruppen erlaubt;
- 6Mo: Übergangsrage: 9,7% vs 35,7% sg.
- 46Mo: 32,3% vs 42,9% n.s.

- **Morrison (2004, 2007), Kriterien UHR:**
- Studiengruppe (VT) n = 37, Kontrollgruppe n= 23 (6Mo)
- 12Mo: Übergangsrage: 6% vs 22%* sg.
- 3a: 20% vs 21,7% (weniger NL in Studiengruppe), n.s.

Interventionen 2

- **McGlashan (2006), Woods (2003), Kriterien SIPS, SOPS, POPS:**
- Studiengruppe (Olanzapin) n = 31, Vergleichsgruppe (Placebo) n = 29 (12Mo)
- 12Mo.+ 24 Mo.: Übergang: n.s.
- NW.: Gewicht, Puls, Labor!
- **Nordentoft (2006), n= 79, Kriterien: ICD 10-schizotyp. St.:**
- Studiengruppe (Integr. Versorgung), Kontrollgr. (Standardversorgung), 61% (12Mo), 68% (24Mo) Med.
- 12Mo: n.s./ 24Mo: 25 vs 48,3% sg.

Interventionen 3

- **Amminger (2010)**- Kriterien: UHR:
- Studiengruppe (Omega-3-FS) n= 41, Kontrollgruppe (Plazebo), n= 40
- 12Mo: 4,9 vs 27,5 sg.
- **Addington (2010)**, Kriterien: SIPS, COPS, POPS:
- Studiengruppe (VT), n= 27, Kontrollgruppe, n= 24
- 24Mo: n.s.
- **Bechdorf (2007, 2012)**- Kriterien: UHR, ICD 10, Basissymptome (ERlraos), n= 128:
- Studiengruppe (VT, PE, Angeh.); Kontrollgruppe (Standard)
- 12Mo: 3,2 vs 16,9sg; 24Mo: 6,3 vs 20%sg.

Schwierigkeiten

- Voraussagbarkeit des „switch“ (falsch pos/neg. Identifizierung)!
- diagn. Spezifität (Jugendliche bieten „pluripotentes“ Verhaltensrepertoire)
- NW, Dauer, Zulassung v. Therapiemethoden in der Prodromalphase?
- Studienlage engagiert aber noch eher gering
- wenig Daten bei Jugendlichen
- trotzdem: DSM 5 (nur in Forschungskriterien), ICD 11 (Z-Diagnose- noch offen): „Prodromal Risk Syndrom for Psychosis“

Fazit 1

Cave bei:

- „Akzentuierter“ Adoleszenz
- unspezifischer (diskreter) PP
- Leidensdruck
- Strukturverlust
- Leistungsverlust
- +/- Drogen (auch Alk.!)
- pos. FA

Fazit 2

- Möglichst frühe Identifizierung wichtig!
- Risikogruppe erscheinen identifizierbar! (wichtig: niederschwelliger Zugang, Sensibilisierung und Schulung des Umfelds, spezialisierte Ambulanzen)
- Praktikable Instrumente in Entwicklung (ERI/15items; PQ 16/16items)
- Endgültige Diagnose jedoch häufig erst über Längsschnitt-Behandlung setzt früher (am Querschnitt!) an
- Primär nichtmed. Massnahmen indiziert (Cave: falsch positiv!)
- Med. Massnahmen: psychopharmakologisch günstige Behandlungsoptionen (moderne NL) überlegen
- Forschung im Fluß!

▶ **Weiterhin kein spezif. Prädiktor bekannt!**

DANKE

- für
- die
- **AUFMERKSAMKEIT !**

"Wegweiser Psychiatrie",
23.2.2013

