

Früherkennung schizophrener Psychosen: Ist das bestehende System ausreichend?

Andor E. Simon^{a,b}, Gregor E. Berger^c, Diane N. Dvorsky^a, Jakob Bösch^a, Daniel S. Umbricht^{b,d}

Zahlreiche Arbeitsgruppen haben in den letzten Jahren in der Arbeit mit Schizophrenien Früherkennungsprojekte entwickelt. Wie gut ist es aber möglich, Menschen mit einer schizophrenen Frühphase frühzeitig zu erkennen? Nachfolgend diskutieren wir diese Frage und geben dabei zunächst einen kurzen Überblick über den Stand wissenschaftlicher Arbeiten aus präventiv-medizinischer Perspektive, um dann auf die Möglichkeiten und Bedürfnisse aus dem praktischen Alltag im Rahmen der Früherkennungsarbeit überzuleiten. In diesem Zusammenhang besprechen wir mit der Bruderholz-Studie ein peripheres Früherkennungsprojekt in der Nordwestschweiz.

Warum Frühintervention?

Schizophrenien gehören für die Betroffenen, die Familien und die Gesellschaft zu den kostenträchtigsten und schwerwiegendsten Krankheiten überhaupt [1]. Sie beginnen meist im Rahmen mehrjähriger, unspezifischer Vorboten-symptome, sogenannter Prodromi (Abb. 1), in der Adoleszenz und manifestieren sich oft erstmals im beginnenden Erwachsenenalter [2]. Wenn die schizophrene Erkrankung einmal manifest ist, bleibt sie infolge des wachsenden Misstrauens, des sozialen Rückzugs und der Zunahme mangelnder Einsicht im Durchschnitt während 2 Jahren unbehandelt [2]. Bereits in den ersten Monaten einer psychotischen Episode wird ein neurotoxischer Prozess vermutet, der zu irreversiblen kognitiven Defiziten führen kann [3]. Verschiedene Studien der letzten Jahre weisen darauf hin, dass eine Verkürzung der Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) möglicherweise zu einem günstigeren Verlauf schizophrener Krankheiten führt [4, 5]. Verzögerte Behandlung erhöht nicht nur das Risiko für Depressionen, Suizid und Gewalt, sondern erschöpft die Familien und kann zu anhaltender Arbeitslosigkeit oder zu Abbruch einer Ausbildung oder einer Arbeitsstelle führen. Die Schizophrenieforschung hat sich daher in den letzten Jahren vermehrt auf die frühesten Krankheitsphasen fokussiert, um

Kriterien zu etablieren, die ein erhöhtes Risiko für den Krankheitseintritt signalisieren.

Forschungsmodelle

Diese unterdessen zahlreichen, meist retrospektiven Erstepisodenstudien untersuchen klinische und biologische Parameter und vergleichen sie mit gesunden Probanden. Obwohl diese Studien konvergierende Resultate hervorgebracht haben [2], können die Erkenntnisse nur bedingt dazu verwendet werden, psychosegefährdete Menschen im klinischen Alltag zu erkennen. Ein Beispiel: Bei den meisten Patienten in einer ersten Episode einer Schizophrenie wird eine Depression festgestellt [2]; somit hat dieses Symptom eine hohe Sensitivität. Hingegen hat das Symptom eine geringe Spezifität, da längst nicht alle Menschen mit einer Depression später an einer Schizophrenie erkranken. Ähnliches gilt für Schlafstörungen, Ängstlichkeit und Suizidalität, obwohl in einer psychotischen Frühphase immer die Gefahr eines Suizids berücksichtigt werden muss. Der Versuch der weiteren Eingrenzung richtig-positiver Individuen hat einige Arbeitsgruppen dazu geführt, die Prodromalphase einer schizophrenen Erkrankung zu untersuchen. Hierzu fanden zunächst die im früheren DSM-III-R aufgeführten Prodromi Anwendung [6]. Da sich diese aber als insgesamt zu unspezifisch erwiesen, wurden sie im DSM-IV für das schizophrene Krankheitsbild nicht mehr berücksichtigt, fanden aber Aufnahme in der Diagnose der schizotypen Persönlichkeitsstörung. In der zweiten Hälfte der Neunzigerjahre haben Forscher in Melbourne [7] und in Yale [8] prodromale Individuen anhand multidimensionaler Kriterien in drei Gruppen unterteilt. 40% der Individuen, die diese Kriterien erfüllten, erkrankten später an einer Schizophrenie [7]. Die Stärke dieser Studienmodelle liegt in ihrer prospektiven Ausrichtung sowie in der reduzierten Gefahr, falsch positive Individuen einzuschliessen. Allerdings legen die Einschlusskriterien viel Gewicht auf prominente, präpsychotische Symptome und fokussieren damit auf spätere

^a Externe Psychiatrische Dienste Baselland

^b Projektleiter Bruderholz-Studie

^c ORYGEN Youth Health (incl. Early Psychosis Prevention and Intervention Center (EPPIC), Melbourne, Australia

^d Forschungsabteilung Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich

Korrespondenz:

Dr. med. Andor E. Simon
Oberarzt und Leiter
der Spezialsprechstunde
zur Abklärung und Behandlung
psychotischer Frühphasen
Externe Psychiatrische Dienste
Baselland
CH-4101 Bruderholz

andor.simon@tiscalinet.ch

Phasen der Prodromalstadien, so dass früheren prodromalen Veränderungen wie sozialem Rückzug, anhaltender innerer Anspannung und verändertem Erleben nicht genügend Rechnung getragen wird. Dies zeigt auf, dass allein die Definition eines Prodroms das «Gesichtsfeld» der Früherkennung beeinflusst. Ein Beispiel: Werden Kriterien für eine vorliegende Prodromalphase eng definiert, z.B. mit Vorhandensein von intermittierenden oder abgeschwächten psychotischen Symptomen wie Halluzinationen, dann werden all jene Individuen, welche trotz vielleicht anderer vorliegender Symptome die entsprechenden «Scores» nicht erreichen, nicht als prodromal eingestuft. Dies hat z.B. zur Folge, dass Studien im Vergleich zur klinischen Erfahrung bisweilen verhältnismässig hohe Ersterkrankungsalter publizieren.

Die Kölner Gruppe um Klosterkötter betreibt seit Jahren eine prospektive Prodromalstudie [9]. Individuen werden auf sogenannte Basis-symptome [10] hin untersucht. Basissymptome sind veränderte, innere Erlebensweisen des Patienten und kommen in den frühesten Stadien des Prodroms vor [10]. Es konnte gezeigt werden, dass eine Subgruppe der Basissymptome das spätere Auftreten einer Schizophrenie mit einem hohen prädiktiven Wert voraus-sagte.

Insgesamt lässt sich aus der Literatur herauskristallisieren, dass ein progressiver Abfall sozialer Leistungsfähigkeiten über Monate bei vordergründig unspezifisch erscheinenden Symptomen eine der pathognomonischsten Konstellationen einer schizophrenen Frühphase darstellt [6].

Auswirkungen der Studien- erkenntnisse auf den klinischen Alltag

Die oben erwähnten präventiv-medizinischen Limitierungen verdeutlichen aber, dass ein «Screening» der Allgemeinbevölkerung zur Früherkennung psychotischer Krankheiten nicht möglich ist. Eine Reihe epidemiologischer Studien konnte unter Hochschulabsolventen sowie in der Allgemeinbevölkerung eine relativ hohe Prävalenz von Prodromi sowie von isolierten psychotischen Phänomenen zeigen [11, 12]. Aus präventiv-medizinischer Sicht drängt sich daher auf, das Anliegen der Frühintervention von ihrer «anderen Seite» aufzurollen und denjenigen Menschen, welche unter einer psychotischen Frühphase leiden, die Möglichkeit anzubieten, niederschwellig Kontakt aufnehmen zu können (so genannte indikative Prävention, [13]). Konsequenterweise müssten hierzu also zum einen diejenigen Berufsgruppen iden-

tifiziert werden, die am ehesten mit Menschen in schizophrenen Frühphasen in Kontakt kommen, zum andern müssen Gedanken dazu gemacht werden, welche Hilfestellung diesen Erstkontaktstellen in ihrer Rolle als Früherkennung gegeben werden muss.

Erstkontaktstellen

So genannte «pathway studies» konnten zeigen, dass insbesondere Hausärzte häufig von Menschen mit einer beginnenden Psychose kontaktiert [14] werden. Zwei wegweisende Studien [14, 15] konnten belegen, dass diese Menschen durchschnittlich 4 bis 5 Kontakte knüpften, bis sie adäquate Hilfe erhielten. In ihrer kürzlich abgeschlossenen Studie unter 1089 Schweizer Hausärzten konnten Simon et al. [16] zeigen, dass der Hausarzt unter seinen Patienten jährlich deren 1,6 sieht, bei denen er eine beginnende Schizophrenie vermutet. Somit liegt die Vermutung nahe, dass der Hausarzt aufgrund der geringen Prävalenzrate schizophrener Krankheiten zu selten mit dieser Pathologie konfrontiert wird, um die aus Fortbildungen gewonnenen Erkenntnisse in der Praxis umzusetzen und ein Frühstadium zu erkennen. Die Diskrepanz zwischen geringer «Inzidenz» pro Hausarztpraxis und der hohen Gesamtzahl von Individuen in schizophrenen Frühphasen, die einen Hausarzt aufsuchen, macht aber deutlich, wie wichtig ein fachärztliches Hilfsangebot an Hausärzte ist.

Hilfe für Erstkontaktstellen

Berufsgruppen, die von Menschen in psychotischen Frühphasen kontaktiert werden, stehen oftmals vor der Schwierigkeit, dass sie ein Zustandsbild antreffen, das von aussen als relativ unspezifisch imponiert. Differentialdiagnostische Abklärungen solcher Zustandsbilder sind zudem dadurch erschwert, dass Erstkontaktstellen vielfach über wenig Informationen oder ungenügend langen Beobachtungszeitraum verfügen. Erschwerend wirkt sich weiter aus, dass die Patienten oftmals einen markanten sozialen und affektiven Rückzug aufweisen und wenig Bereitschaft zeigen, manchmal auch schon zu wenig Einsicht haben, sich weiterweisen zu lassen. Erschwerend in der differentialdiagnostischen Arbeit wirkt sich schliesslich auch der unter diesen Patienten häufig vorkommende Cannabis-Konsum aus [17].

Eine Betrachtung der bestehenden fachärztlichen Dienstleistungen macht deutlich, dass aus den genannten Gründen zwischen fachspezifischen Zentren und der Peripherie eine Kluft besteht. Um dieser entgegenzuwirken, sind niederschwellige Spezialsprechstunden notwen-

1 Die Pilotphase der Bruderholz-Studie wird ermöglicht durch einen Lehrbeitrag von Astra Zeneca (Schweiz). Als Berater der Bruderholz-Studie wirken: Dr. med. Tor K. Larsen, Leiter der Früherkennungs- und Behandlungsstudie TIPS, Rogaland Hospital, Stavanger, Norwegen; Prof. Barbara Cornblatt, Leiterin der Prodromal-Sprechstunde «Recognition and Prevention of Psychological Problems» (RAP), Long Island Jewish Medical Center, Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks/New York, USA; Dr. Frauke Schultze-Lutter, Leiterin des Früherkennungs- und Therapie-zentrums für psychische Krisen (FETZ), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Köln, Deutschland; Dr. med. Gregor Berger, Forschungs-oberarzt sowie Oberarzt im «Youth Access Team» (YAT), ORYGEN Youth Health, Parkville/Melbourne, Australien.

dig. Diese Sprechstunden kommen all jenen Patienten und Familien zugute, die zu einer solchen Zuweisung auch bereit sind. Es ist aber zu vermuten, dass ein beträchtlicher Teil von Menschen in psychotischen Frühphasen aufgrund ihres ausgeprägten Misstrauens und ihrer oftmals fehlenden Krankheitseinsicht den Schritt in eine Spezialsprechstunde gar nicht vornehmen können und nur eine Selektion von Patienten mit wohl intakterem sozialen Adaptationsniveau in einer Spezialsprechstunde erscheint. Verschiedene Arbeiten aus den vergangenen Jahren haben gezeigt, dass die in der Früherkennungsarbeit so wichtig gewordene Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) (Abb. 1) möglicherweise mit dem sozialen Adaptationsniveau zusammenhängt, d.h. Patienten mit geringerer prämorbidier Adaptation haben im allgemeinen eine längere DUP [18]. Eine geringere prämorbidie Adaptation sowie eine längere DUP werden aber mit einer ungünstigeren Prognose in Zusammenhang gebracht. Somit erfüllt die Spezialsprechstunde ihren klinischen und wissenschaftlichen Auftrag wohl für eine Subpopulation dieser Patienten, nicht aber für jene, die sich aus erwähnten Gründen nicht in eine solche Beratung einbinden lassen.

Über die Spezialsprechstunde hinaus muss demnach versucht werden, die Brücke in die Peripherie zu schlagen. In Melbourne [19] und im norwegischen Stavanger [20] haben zwei Arbeitsgruppen mobile Dienste eingeführt, die die Evaluationen vor Ort in der hausärztlichen Praxis, aber auch in anderen Praxen, in Schu-

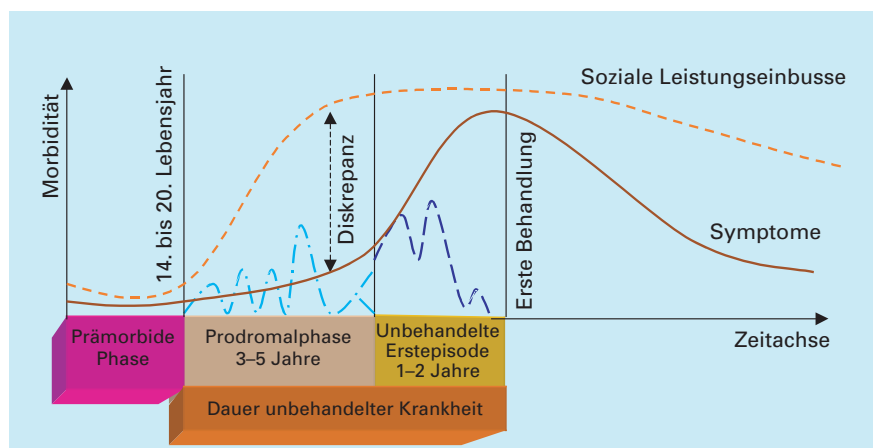
len und bei Bedarf auch am privaten Wohnort des Patienten ermöglichen. In Melbourne wird dieser Dienst rund um die Uhr angeboten, in Stavanger tagsüber an Werktagen. Es ist so möglich, dass jene Menschen mit einer schizophrenen Frühphase in einem nicht-psychiatrischen Umfeld Hilfe aufsuchen und erhalten können, die sie oftmals weder als traumatisierend noch stigmatisierend erleben. Aus klinisch-wissenschaftlichen Aspekten erlaubt dies zudem ein Erfassen von möglicherweise sozial schlechter adaptierten Patienten mit ungünstigerer Prognose, womit einer Selektion teilweise entgegengewirkt wird.

Die Bruderholz-Studie

Seit kurzem bieten auch die Externen Psychiatrischen Dienste des Kantons Basel-Land einen mobilen Dienst an, der sich zunächst in einer einjährigen Pilotphase an die Hausärzte des Kantons richtet. Patienten, bei welchen der Verdacht auf ein Psychoserisiko besteht, können in der Spezialsprechstunde Bruderholz, in der hausärztlichen Praxis oder beim Patienten zuhause abgeklärt werden, ebenso besteht ein täglicher Telefondienst. Innerhalb dieser Dienstleistung werden auch Familien beraten. Allen Hausärzten des Kantons Basel-Land sowie der solothurnischen Bezirke Thierstein und Dorneck (n = 232) wurde im Vorfeld ein Informationsschreiben mit «Flyers» für die Wartezimmer zugestellt und angeboten, in einem kurzen Gespräch vor Ort in der Praxis eine Einführung in die wichtigsten Aspekte der Früherkennung zu erhalten. Ebenso erhielten sämtliche Spitäler des Kantons Poster und «Flyers», um auf die Spezialsprechstunde aufmerksam zu machen. Hausärzte erhalten vierteljährlich einen kurzen Newsletter. Die Patientenevaluationen erfolgen spätestens nach drei Tagen. Um Frühphasen prospektiv untersuchen zu können, werden die Patienten und Familien optional in eine umfassende Studie aufgenommen¹, wobei nicht nur die multidimensionalen Kriterien der Yale-Gruppe [8] Anwendung finden, sondern auch kürzlich von der Kölner Gruppe um Klosterkötter erarbeitete Kriterien [21], die sich auf Basissymptome und somit auf frühere Prodromalstadien abstützen. Zusätzlich werden die Hilfspfadere der Patienten analysiert. Eine Befragung sämtlicher Hausärzte vor und nach der Pilotphase wird feststellen können, welche Auswirkungen diese Dienstleistungen auf Abklärungs- und Zuweisungsmodalitäten haben werden, um diese nach Abschluss der Pilotphase verbessern zu können.

Abbildung 1.

Die Verläufe schizophrener Frühphasen. Die durchgezogene, braune Linie widerspiegelt einen in einer schizophrenen Psychose mündenden Verlauf. Die gestrichelten, blauen Linien stellen Variationen dar und sollen verdeutlichen, dass Individuen trotz vorübergehender Prodromi oder psychotischer Symptome auch einen günstigen Verlauf nehmen und remittieren können. Die gestrichelte, rote Linie stellt die im Falle einer tatsächlichen schizophrenen Frühphase oftmals beobachteten, beträchtlichen Leistungseinbussen dar (hier entsprechen höhere Kurvenwerte gemäss der Morbiditätsachse schlechteren Leistungen). Die unbehandelte Erstepisode wird als DUP bezeichnet (Dauer unbehandelter Psychose).



Aussichten: Die Bedeutung einer überregionalen Jugendpsychiatrie

Die Epidemiologie psychotischer Frühphasen zeigt deutlich, dass sich erste Anzeichen dieser Krankheit oftmals in der Adoleszenz manifestieren, also in einem Lebensabschnitt, für den

bisher Pädiater sowie Kinder- und Jugendpsychiater verantwortlich waren. Die psychotische Erstepisode manifestiert sich dann oftmals jenseits der Grenze von 18 Jahren. In einigen Ländern werden daher psychotische Frühphasen durch eigentliche jugendpsychiatrische Modelle betreut, welche Patienten teilweise ab dem 14. Lebensjahr aufnehmen [19]. Die geringe Prävalenzrate und die spezialisierte Behandlung dieser Krankheitsbilder macht es notwendig, eine kritische Masse von Bevölkerung zu versorgen. Dementsprechend sind unsere politisch definierten Einzugsgebiete zu klein, und Spezialdienste hätten sinnvollerweise überregionalen Charakter [19]. In der Schweiz setzt sich das «Swiss Early Psychosis Project» für nationale Konzepte ein (<http://www.swepp.ch>). Das Modell der Jugendpsychiatrie wie auch die Identifikation der erstkontaktierten Berufsgruppen machen deutlich, dass über die Hausärzte hinaus auch Schulen, Beratungsstellen und Elternzirkel Hand geboten werden muss, damit die Früherkennungsarbeit ihrem Ziel, diesen leidenden Menschen und ihren Familien fachgerechte Hilfe anzubieten, näherkommen kann.

Quintessenz

- Die geringe Prävalenzrate und das unspezifische Erscheinungsbild der Prodromalphase bedeuten, dass periphere Erstkontaktstellen diese Patienten oftmals nicht erkennen.
- Periphere Dienstleistungen durch Fachärzte sind daher aus präventivmedizinischer Sicht unentbehrlich.
- Der häufige Beginn der Krankheit in der Adoleszenz unterstreicht die Notwendigkeit eines Brückenschlags zwischen Jugend- und Erwachsenenpsychiatrie.

Literatur

- 1 Moscarelli M. Health and economic evaluation in schizophrenia: implications for health policies. *Acta Psych Scand* 1994;89 (suppl.382): 84-8.
- 2 Häfner H, Löffler W, Maurer K, Hambricht M, an der Heiden W. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100: 105-18.
- 3 Wyatt RJ. Early intervention for schizophrenia: can the course be altered? *Biol Psychiatry* 1995;38:1-3.
- 4 Norman RMG, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine* 2001;31:381-400.
- 5 Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000; 177:511-5.
- 6 Simon AE, Merlo MCG, Ferrero F. Prodromes of first-episode psychosis: how can we challenge non specificity? *Comprehensive Psychiatry* 2001;42:382-92.
- 7 Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, et al. Prediction of psychosis. *British Journal of Psychiatry* 1998; 172 (suppl.33):14-20.
- 8 McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW, Rosen JL, Hoffmann RE, Davidson L. Structured interview for prodromal syndromes. PRIME Research Clinic, Yale School of Medicine, New Haven, CT; 2002.
- 9 Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:158-64.
- 10 Söllwold L. Symptome schizophrener Erkrankungen. Uncharakteristische Basisstörungen. Springer, Berlin Heidelberg New York (Monographien aus dem Gebiet der Psychiatrie, Band 13);1977.
- 11 McGorry PD, McFarlane C, Patton GC, Bell R, Hibbert ME, et al. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatr Scand* 1995;92:241-9.
- 12 van Os J, Hanssen M, Bijl R, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 2000; 45:11-20.
- 13 Mrazek PJ, Haggerty RJ. Reducing risks for mental disorders: frontiers of preventive intervention research. Washington, DC: National Academy Press.
- 14 Lincoln CV, Harrigan S, McGorry PD. Understanding the topography of the early psychosis pathways. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl.33): 21-5.
- 15 Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, MacMillan JF. The Northwick Park Study of first episode schizophrenia: I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986;148: 115-20.
- 16 Simon AE, Lauber C, Ludewig K, Braun-Scharm H, Umbricht D. Swiss General Practitioners (GPs) and first episode psychoses: results of a national survey (in preparation).
- 17 Hambrecht M, Häfner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996;40:1155-63.
- 18 Verdoux H, Liraud F, Bergey C, Assens F, Abalan F, van Os J. Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophr Res* 2001;49:231-41.
- 19 Edwards J, McGorry PD, Pennell K. Models of early intervention in psychosis: an analysis of service approaches. In: *Early Intervention in Psychosis. A Guide to Concepts, Evidence and Interventions*, eds. Birchwood M, Fowler D, Jackson C; 2000.
- 20 Larsen TK, McGlashan TH, Johannesen J.O. Shortened duration of untreated first episode psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1917-9.
- 21 Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Wieneke A, Picker H, Steinmeyer EM. Introduction and reliability of the first version of the Schizophrenia Prediction Instrument (SPI-A). *Schizophrenia Research* 2001;49:4.