Die psychotische Erstepisode: eine besondere differentialdiagnostische und therapeutische Herausforderung

Andor E. Simon[a, b, f], Anastasia Theodoridou[c, f], Roland Schneider[d, f], Philippe Conus[e, f]

Einleitung

In den letzten 15 Jahren hat sich die frühzeitige Erkennung und Behandlung von psychotischen Störungen zu einem intensiven Forschungsbereich der Psychiatrie entwickelt. Damit erfolgt parallel zu Bestrebungen in zahlreichen Disziplinen der somatischen Medizin in der Psychiatrie der Versuch, mit den Psychosen eine Gruppe von schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen so frühzeitig zu erkennen, dass die Chance besteht, eine Entwicklung des Vollbildes der Erkrankung abzuwenden oder zumindest den weiteren Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen. Zu den psychotischen Frühphasen – in der englischsprachigen Literatur als «early psychosis» bezeichnet – werden zwei Phasen gezählt: die sogenannte Prodromalphase und die anschliessende psychotische Erstepisode [1]. Der Begriff Prodromalphase kann jedoch *per definitionem* nur retrospektiv angewandt werden, wenn sich eine psychotische Erstepisode bereits tatsächlich entwickelt hat. Prospektiv werden hierfür in der Literatur Begriffe wie «*at-risk mental state*» oder «*clinical high risk*» verwendet [1]. Entsprechend den zwei Phasen der «early psychosis» liegt auch der Schwerpunkt von Klinikern und Forschern auf diesem Gebiet nicht selten entweder auf der Prodromalphase oder aber auf der psychotischen Erstepisode. Ein Hauptgewicht der Forschung zur Früherkennung und -behandlung vor der Erstepisode wird dabei vor allem auf die Identifizierung von Kriterien gelegt, die den Übergang von einem Psychose-Risikozustand in eine psychotische Erstepisode am besten voraussagen [2]. Hingegen liegt das Augenmerk bei der bereits manifesten «early psychosis», der Erstepisode, vor allem auf deren adäquater und möglichst ohne Verzögerung zu ihrem Ausbruch erfolgenden Behandlung.

Im *Swiss Medical Forum* wurden in den letzten Jahren mehrere Publikationen über die psychotischen Frühphasen veröffentlicht. Auch diese beschäftigten sich bisher hauptsächlich mit Fragen zur Prodromalphase bzw. zum Psychose-Risikozustand [1, 3–5]. Der vorliegende Artikel soll sich nun ausschliesslich mit der psychotischen Erstepisode befassen und in einem ersten Teil verdeutlichen, dass auch die differentialdiagnostische Abklärung einer psychotischen Erstepisode eine besondere Herausforderung an Kliniker stellt und Psychosen nicht immer nur einer der beiden grossen Hauptgruppen, schizophrenen bzw. affektiven psychotischen Störungen, zugeordnet werden können. In einem zweiten Teil besprechen wir die entsprechenden Behandlungsmöglichkeiten und weisen abschliessend auf ein internationales Symposium hin, welches zu diesem Thema im Rahmen des Netzwerks *Swiss Early Psychosis Project* (SWEPP) durchgeführt werden wird.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Nosologie der psychotischen Erstepisode

Wenn bei einem Patienten eine Psychose diagnostiziert wird, denkt man oft zunächst an eine Schizophrenie oder eine manisch-depressive Störung. Diese Dichotomie der funktionellen, nicht-organischen Psychosen reicht über ein Jahrhundert zurück, als Emil Kraepelin 1896 die Unterscheidung zwischen den Schizophrenien, der *Dementia praecox* (mit schlechter Prognose) und den manisch-depressiven Störungen (mit günstigerer Prognose) vorschlug [6]. Dabei wurde lange Zeit wenig beachtet, dass schon Kraepelin [6] wie auch später Kurt Schneider [7] überlappend Symptome beider Diagnosegruppen beschrieben haben, sogenannte *Zwischen-Fälle*, welche die Kriterien für typische schizophrene bzw. affektive Störungen hinsichtlich ihrer psychopathologischen Erscheinungsformen wie auch hinsichtlich ihres Verlaufs nur unzureichend erfüllten. So etwa stellte Kraepelin 1920 fest, dass die Fälle, die keiner dieser beiden Krankheitsgruppen ausreichend zugeordnet werden können, «leider sehr häufig» seien [8]. Um diese Fälle abzubilden, führte Kasanin 1933 den Begriff der schizoaffektiven Psychose ein [9], wobei er für diese Gruppe gleichzeitig aber einen akuten Beginn, eine kurze Episodendauer und eine vollständige Remission forderte. Damit trug er einem weiteren, bereits in der frühen Psychiatrie beobachteten Phänomen Rechnung, nämlich dass psychotische Episoden auch von kurzer Dauer sein und eine sehr günstige Prognose besitzen können.

Im 20. Jahrhundert wurden weitere Konzepte zur Erfassung kurz dauernder Psychosen mit guter Prognose beschrieben, so etwa in der deutschen Psychiatrie die *zykloiden Psychosen* [10, 11], die *bouffée délirante* in der französischen Psychiatrie [12], die *psychogene* oder *reaktive Psychose* in der skandinavischen Psychiatrie [13], die *atypische Psychose* in der japanischen Psychiatrie [14], die *remittierende* oder «*good-prognosis*»-*Schizophrenie* in der nordamerikanischen Psychiatrie [15]

[a] Ambulatorium Bruderholz, Psychiatrie Baselland
[b] Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie Bern
[c] Psychiatrische Universitätsklinik, Zürich
[d] Psychiatrische Klinik, Münsterlingen
[e] Service de Psychiatrie Générale, Département de Psychiatrie CHUV, Université de Lausanne
[f] Swiss Early Psychosis Project (SWEPP)

und die Schizophrenie-ähnliche *Emotionspsychose* in der Schweizer Psychiatrie [16, 17].
Unterdessen gibt es zahlreiche Hinweise, dass eine klare Trennung zwischen schizophrenen und bipolaren affektiven Störungen nicht immer gelingt und dass es sich bei Psychosen nicht immer nur um schizophrene oder bipolare affektive Störungen handelt, sondern dass diese auf einem Kontinuum zwischen diesen beiden Diagnosegruppen liegen können, und zwar sowohl hinsichtlich Psychopathologie als auch hinsichtlich Dauer und Verlauf [18]. Dabei ist die differentialdiagnostische Beurteilung naturgemäss um einiges einfacher, wenn wir sie retrospektiv vornehmen können und der Krankheitsverlauf schon bekannt ist. Bei dem Vorhaben, sich manifestierende Psychosen frühzeitig zu erkennen, haben wir es mit neu aufgetretenen Zuständen zu tun. Diese müssen hinsichtlich des Verlaufs der Symptome dann prospektiv beurteilt werden, also ohne die Möglichkeit, sich auf retrospektive Verlaufsdaten zu beziehen – was diese Aufgabe um einiges erschwert. Die differentialdiagnostische Beurteilung ist aber auch in der Erstepisode von äusserster Relevanz, weil davon – wie wir später noch sehen werden – die weitere Behandlung und deren Erfolg entscheidend abhängen.

Das Augenmerk bei der bereits manifesten Erstepisode liegt vor allem auf deren adäquater und möglichst ohne Verzögerung zu ihrem Ausbruch erfolgenden Behandlung

Die Einteilung der psychotischen «Zwischen-Fälle» in den internationalen Klassifikationssystemen

Wie schwierig sich die Differentialdiagnose der psychotischen Erstepisode im klinischen Alltag häufig gestaltet, verdeutlicht folgender kurzer Rückblick auf die geschichtliche Entwicklung der sich verändernden nosologischen Einteilung von schizoaffektiven und akuten vorübergehenden psychotischen Störungen – also jenen Störungen, die sich weder hinsichtlich Psychopathologie noch Krankheitsverlauf den beiden diagnostischen Hauptgruppen eineindeutig zuordnen lassen – in den internationalen Klassifikationssystemen DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association) und ICD (International Classification of Diseases, WHO).
Im DSM-I (1952) figurierte bei den *schizophrenen Reaktionen* der *schizoaffektive Typus*, wobei die Grundforderungen Kasanins (akuter Beginn, kurze Episodendauer und vollständige Remission) nicht übernommen wurden. 1968 führten sowohl DSM-II als auch ICD-8 die Kategorie *Schizophrenie, schizoaffektiver Typus* ein, wobei die Definition vage ausfiel und lediglich auf die Mischung von schizophrenen und affektiven Symptomen hinwies. Im DSM-III (1980) waren die schizoaffektiven Psychosen praktisch verschwunden: manische und depressive Episoden umfassten nun auch Fälle mit *stimmungsinkongruenten* psychotischen Symptomen, und lediglich am Rande wurde eine Kategorie für *schizoaffektive Störungen* aufgeführt, allerdings ohne jegliche diagnostische Leitlinien und mit dem Vermerk, dass diese Kategorie nur dann Anwendung finden sollte, wenn nicht zwischen affektiver und schizophrener Störung differenziert werden kann. In der revidierten Fassung, DSM-III-R (1987), wurden die schizoaffektiven Störungen als *nicht näher bezeichnete psychotische Störungen* mit diagnostischen Leitlinien wieder eingeführt, und im DSM-IV (1994) figurieren sie in der Kategorie der *Schizophrenien und andere psychotische Störungen*. Im Bewusstsein der immer noch vagen Beschreibung der schizoaffektiven Störung im DSM-IV wird im kommenden DSM-5 eine Präzisierung, nicht aber Aufgabe dieser Diagnosekategorie angestrebt (www.dsm5.org). Im ICD-9 (1976) wurde die Einteilung der schizoaffektiven Störungen gegenüber dem ICD-8 nicht verändert, hingegen führt das heute noch eingesetzte ICD-10 (1992) die schizoaffektiven Störungen als eigene Kategorie im Kapitel der *schizophrenen und wahnhaften Störungen* auf.
Als Versuch, die nationalen Konzepte akuter und kurz dauernder Psychosen mit gutem Verlauf zu würdigen und zusammenzufassen, führten beide Klassifikationssysteme erst verhältnismässig spät entsprechende Diagnosegruppen ein, das ICD-10 (1992) die *Akuten vorübergehenden psychotischen Störungen*, das DSM-IV (1994) die *Kurzen psychotischen Störungen*, wobei die Kriterien beider Diagnosegruppen auf Konventionen und nicht etwa auf Evidenz basierten. Die Kriterien im ICD-10 sind dabei ausführlicher als jene im DSM-IV und unterscheiden verschiedene Subtypen. Akute vorübergehende psychotische Störungen beginnen akut, sind von kurzer Dauer, die Patienten sprechen gut auf Antipsychotika an, und die Prognose ist trotz möglicher wiederholter Rückfälle gut. Prämorbid bestehen im Vergleich zu schizophrenen Psychosen in aller Regel keine überdauernden Defizite im psychosozialen Funktionsniveau.

Unterdessen gibt es zahlreiche Hinweise, dass eine klare Trennung zwischen schizophrenen und bipolaren affektiven Störungen nicht immer gelingt

Implikationen für Klinik und Forschung

Obwohl in der Diagnostik die Kriterien der oben erwähnten Klassifikationssysteme zu berücksichtigen sind, weisen alleine die über Jahrzehnte immer wieder erfolgten und nun auch wieder anstehenden Revisionen der Diagnosekriterien darauf hin, dass diese in der klinischen Realität nicht immer ein korrektes und stabiles Abbild von psychotischen Erkrankungen ermöglichen können. Beispielsweise bleibt in den Klassifikationssystemen unberücksichtigt, dass schizoaffektive Störungen nicht immer *monomorph*, sondern durchaus auch *polymorph* verlaufen können, d.h., dass im Längsverlauf sowohl schizophrene wie auch affektive Episoden auftreten können [19].
Ebenso entsprechen die knappen Zeitkriterien für die Maximaldauer akuter vorübergehender psychotischer Störungen oftmals nicht der klinischen Realität [11, 19, 20], und die im ICD-10 vorgeschlagene Einteilung ist gerade im Vergleich zur äusserst detaillierten und reichhaltigen Beschreibung der Leonhard'schen zykloiden Psychosen [11] Ausdruck eines differentialdiagnostischen Reduktionismus. Halten wir uns beispielsweise bei einer psychotischen Episode, die zwar sämtliche

typischen Kriterien für eine akute vorübergehende psychotische Störung erfüllt, einzig aber die maximale Zeitdauer gemäss ICD-10 überschreitet, starr an das ICD-10, so müssten wir als Nächstes eine schizophrene Psychose diagnostizieren, was eine etwaige unnötige antipsychotische Langzeitbehandlung nach sich ziehen könnte. Wird dagegen fälschlicherweise eine akut vorübergehende Psychose diagnostiziert, müssen die potentiellen negativen Folgen eines frühzeitigen Absetzens von Medikamenten und eines damit gegebenenfalls einhergehenden Rückfalls in Betracht gezogen werden. Dabei sei die Randbemerkung erlaubt, dass die Diagnose einer Schizophrenie beim selben Patienten gemäss DSM-IV erst nach 6 Monaten mit mindestens vierwöchigen psychotischen Symptomen gestellt werden könnte. Erst die eingehende psychopathologische Untersuchung und die Verlaufsbeobachtung der weiteren Symptom- bzw. Krankheitsentwicklung ermöglichen also bei neu aufgetretener psychotischer Symptomatik, den Typ einer psychotischen Erstepisode genauer festzulegen. Dabei scheint bei Psychosen aus dem schizophrenen Spektrum im Längsschnitt eine höhere diagnostische Stabilität zu bestehen als bei affektiven Psychosen.

Vor dem Hintergrund dieser differentialdiagnostischen Unsicherheiten ist allgemeinen Begriffen wie «Early Psychosis» oder «First Episode» ggf. genauen Diagnosebezeichnungen der Vorzug zu geben, und vor diesem Hintergrund sind auch Resultate prospektiver Forschungsarbeiten zu Risikokriterien für eine psychotische Erstepisode oder zur Güte einer therapeutischen Intervention zu interpretieren.

Behandlung

Studien bei Patienten mit psychotischen Erstepisoden haben die besonderen Probleme verdeutlicht, die mit dieser Krankheitsphase einhergehen. Es wurde eine lange Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) von durchschnittlich 2 Jahren zwischen Symptombeginn und Erstbehandlung beobachtet. Folgen einer langen DUP sind ein erhöhtes Suizidrisiko, Verlust der sozialen Integration, Entwicklung komorbider Krankheiten und schlechtere Behandlungs-Response [21, 22]. Verschiedene Autoren postulieren, dass die ersten Jahre im Verlauf psychotischer Erkrankungen eine «kritische Phase» darstellen, in welcher sich funktionelle und kognitive Defizite etablieren, die einer nachfolgenden Behandlung schwer zugänglich sind [23]. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer frühen Erkennung solcher Krankheitszustände.

Immer wieder erfolgte Revisionen der Diagnosekriterien weisen darauf hin, dass diese in der klinischen Realität nicht immer ein korrektes und stabiles Abbild von psychotischen Erkrankungen ermöglichen können

Vorgehensweisen wie niederschwellige, gut erreichbare Dienstleistungsprogramme begünstigen die Verkürzung der DUP. Sie verfügen im Idealfalle über mobile Teams, die Patienten zu Hause, bei ihrem Hausarzt oder in Notfallstationen aufsuchen können. Solche Programme sollten proaktiv konzipiert sein und beispielsweise Patienten aufsuchen, wenn sie zu vereinbarten Terminen nicht erscheinen. Auch die Behandlungskontinuität ist von fundamentaler Bedeutung, zumal die oft fragile therapeutische Beziehung durch einen häufigen Therapeutenwechsel gefährdet wird. Innerhalb der Behandlungskette kann der Rolle eines *Case Managers* eine zentrale Bedeutung zukommen, da die Behandlungskontinuität gewährleistet werden sollte. Schliesslich ist die Öffentlichkeitsarbeit unentbehrlich, um entsprechende Dienstleistungen und die Möglichkeit der Behandlung von Psychosen bekannt zu machen [24].

Es genügt jedoch nicht, nur die DUP zu verkürzen, auch das Angebot spezifischer Behandlungen, die diesen Krankheitsphasen angepasst sind [25] und einem sogenannten *Staging*-Modell [26] entsprechen, ist unentbehrlich. Die medikamentöse Behandlung bedarf einer Anpassung zugunsten tieferer Dosierungen im Vergleich zu den empfohlenen Dosierungen in der Behandlung von länger bestehenden psychotischen Erkrankungen [27]. Die Frage der intermittierenden medikamentösen Behandlung ist dabei genau zu evaluieren und bedarf einer engen therapeutischen Begleitung, da noch keine ausreichende Evidenz für dieses Vorgehen vorliegt [28]. Des Weiteren ist es notwendig, Patienten über die diversen Aspekte ihrer Erkrankung zu informieren und auf die potentiellen Gefahren wie beispielsweise Cannabiskonsum hinzuweisen [29]. Auch die psychotherapeutische Behandlung muss den Bedürfnissen dieser jungen Menschen angepasst sein und berücksichtigen, dass diese häufig noch nicht ausreichend Informationen über die Erkrankung erhalten und ggf. nur unzureichende Coping-Strategien zur Verfügung haben. Bislang wurden verhaltenstherapeutische Behandlungskonzepte am häufigsten untersucht [30]. Einige dieser Studien berichten über einen höheren Behandlungserfolg in der psychotischen Frühphase im Vergleich zu den chronischen Verlaufsformen [31]. Schliesslich ist die soziale Integration bzw. Reintegration ein Hauptziel der Behandlung. Möglicherweise ist dabei die direkte Eingliederung in die Berufswelt im Vergleich zur herkömmlichen Rehabilitation von Vorteil [32]. Vielversprechend sind auch psychoedukativ orientierte Mehrfamiliengruppen (MFG), deren Wirksamkeit und Kosteneffektivität auch bei Erstepisoden belegt werden konnten. In der Schweiz werden entsprechende MFG-Ansätze unter anderem in Lausanne, Genf und Münsterlingen verfolgt.

Es ist notwendig, Patienten auf die potentiellen Gefahren wie beispielsweise Cannabiskonsum hinzuweisen

Swiss Early Psychosis Project (SWEPP): ein Schweizer Netzwerk

SWEPP wurde 1999 gegründet und verfolgt das Ziel, ein Netzwerk zum Informationsaustausch und zur Wissensvermehrung über die Erkennung und Behandlung psychotischer Frühphasen anzubieten. Nebst der Sensibilisierung von Hausärzten [33], Psychologen und psychiatrischen Fachärzten, der regelmässigen Durch-

führung von psychopathologischen Trainingsseminaren und der Veröffentlichung diverser Arbeiten [4, 5, 33, 34] hat SWEPP bislang mehrere internationale Symposien organisiert. Deren bisherige Themen lauteten: *Von der Forschung zur Praxis* (2002), *Schizophrenie und Cannabis* (2004), *Psychotische Frühphasen: ein Up-date zu Diagnose und Behandlung* (2005) sowie *Die frühen Phasen schizophrener und affektiver Psychosen: Gemeinsamkeiten und Unterschiede* (2007). Nach zwei nationalen Tagungen 2010 und 2011 organisiert SWEPP nun am 21. Juni 2012 an der Universität Bern ein weiteres internationales Symposium, welches sich explizit der Frage zur Differentialdiagnostik und Behandlung psychotischer Frühphasen widmet. Das detaillierte Tagungsprogramm kann der Homepage entnommen werden (www.SWEPP.ch).

Korrespondenz:
PD Dr. med. Andor E. Simon
Ärztlicher Leiter Spezialsprechstunde Bruderholz
für psychotische Frühphasen
Ambulatorium Bruderholz, Psychiatrie Baselland
CH-4101 Bruderholz
andor.simon[at]pbl.ch

Empfohlene Literatur

– Simon AE, Schmeck K, Di Gallo A, Borgwardt S, Aston J, Roth B, et al. Zur Bedeutung der frühen Erkennung und Behandlung von Psychosen. Schweiz Med Forum. 2011;11(49):913–8.
– Riecher-Rössler A, Rechsteiner E, D'Souza M, von Castelmur E, Aston J. Frühdiagnostik und Frühbehandlung schizophrener Psychosen – ein Update. Schweiz Med Forum. 2006;6(25):603–9.
– Simon AE, Conus P, Schneider R, Theodoridou A, Umbricht D. Psychotische Frühphasen: Wann intervenieren? Schweiz Med Forum. 2005;5(23):597–604.
– Conus P, Berger G, Theodoridou A, Schneider A, Umbricht D, Conus-Michaelis K, et al. Frühintervention bei bipolaren Störungen. Schweiz Med Forum. 2008;8(17):316–9.
– Simon AE, Lauber C, Ludewig K, Umbricht DS. Cannabis und Psychose. Schweiz Med Forum. 2004;4(24):636–9.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.