

Nervenarzt

<https://doi.org/10.1007/s00115-019-00836-5>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

E. Meisenzahl¹ · P. Walger¹ · S. J. Schmidt² · N. Koutsouleris³ · F. Schultze-Lutter¹¹ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, medizinische Fakultät, Heinrich-Heine Universität/LVR Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland² Abtlg. für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Institut für Psychologie, Universität Bern, Bern, Schweiz³ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Früherkennung und Prävention von Schizophrenie und anderen Psychosen

Hintergrund

Psychotische Störungen zählen trotz ihrer eher geringen Lebensprävalenz von etwa 3,5% zu den pro Kopf kostenintensivsten Erkrankungen mit hoher Krankheitslast bereits schon bei Kindern und Jugendlichen – insbesondere durch vielfach chronische Verläufe [6, 13]. Eine zentrale Ursache der hohen Krankheitslasten und Erkrankungskosten sind gravierende Behandlungsverzögerungen, die im Mittel 5,5 Jahre bei Beginn im Erwachsenenalter und sogar mehr als 10 Jahre bei Beginn im Kindes- und Jugendalter betragen [19, 27] und eine frühzeitige Diagnose und Behandlung unumgänglich machen [7, 19, 30].

So werden Patienten mit einer beginnenden Psychose in Deutschland meist nicht oder zu spät einem der wenigen spezialisierten Angebote zugewiesen – selbst wenn sie fachärztliche und/oder psychologische Hilfe suchen [8]. Dabei weist Deutschland im europäischen Vergleich mit 4 Jahren sowohl die längste Dauer des unerkannten klinischen Hochrisikostadiums („clinical high risk“, CHR) als auch mit 3 Vorkontakten die höchste durchschnittliche Anzahl von Hilfesuchkontakten vor der Zuweisung zu einem zumeist forschungsorientierten Früherkennungsangebot auf [5].

Dieses unkoordinierte Hilfesuchverhalten beinhaltet teils sehr kostenintensive Leistungen in einem überlasteten ambulanten Versorgungssystem, die keinen oder nur geringen Therapieerfolg zeigen.

Eine schnelle Zuweisung und damit einhergehend eine frühere Diagnosestellung und Einleitung einer spezifischen Therapie trägt jedoch bereits für sich genommen zu einer sinkenden Übergangsrate in eine manifeste Psychose bei [31]. Dieser initiale Positiveffekt wird durch eine risikoabgestimmte Intervention noch deutlich verstärkt [21]. Eine flächendeckende spezialisierte Versorgungsstruktur von CHR-Patienten könnte daher zu einer erheblichen Reduzierung der psychosozialen und ökonomischen Kosten von Psychosen führen, besteht aber derzeit in Deutschland nicht [6, 14]. Auf welcher wissenschaftlichen Grundlage und wie sie nach derzeitigem Forschungsstand gestaltet werden könnte, wird in der folgenden narrativen Übersichtsarbeit beschrieben.

Früherkennung von Psychosen

Psychosen sind heterogene Störungsbilder, deren Genese aufgrund ihrer komplexen multifaktoriellen Natur noch nicht vollständig verstanden ist, wobei die Vielzahl unterschiedlicher in die Erkrankungsgenese involvierter Faktoren theoretisch jedoch auch vielfältige Möglichkeiten zum Risikoprofilung und zur individualisierten bzw. personalisierten Therapie bietet [7, 28]. Aufgrund der mangelnden Spezifität der meisten Risikofaktoren, die eine universale Prävention ermöglichen könnten, folgt die Früherkennung von Psychosen derzeit einem indizierten Ansatz, setzt also bei

Patienten an, die bereits wegen psychischer Probleme mit dem psychiatrisch-psychologischen Versorgungssystem in Kontakt getreten sind [7, 28–30].

Anhand dieses Ansatzes wurden in den vergangenen Jahrzehnten Empfehlungen zur Früherkennung und Frühintervention von Psychosen in der klinischen Praxis erarbeitet, so etwa von der Europäischen Psychiatrischen Vereinigung (EPA) im Rahmen ihres Guidance-Projekts (Tab. 1; [25, 30]) und dem britischen National Institute of Health Care and Excellence (NICE; [16, 17]), die beide maßgeblich den deutschen S3-Schizophrenie-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN; [3]) zugrunde liegen.

Diese Empfehlungen folgen vor allem dem Ultra-high-risk-Konzept, das symptomatisch vor allem auf abgeschwächten (attenuiertes psychotisches Symptom, APS) und transienten psychotischen Symptomen („brief limited intermittent psychotic symptoms“, BLIPS) basiert [15], sowie auf dem auf subjektiv wahrgenommenen feinen Denk- und Wahrnehmungsstörungen basierenden Basissymptomkonzept ([22–24]; Tab. 1), die mit Übergangsraten in eine manifeste Psychose zwischen einem und mehr als 4 Jahren von 15% bis zu über 50% assoziiert sind [25] und damit gegenüber dem vergleichbaren Psychoserisiko in der Allgemeinbevölkerung von 0,035–0,14% ein mehrfach

hundertfach erhöhtes Psychoserisiko anzeigen [25]. Hierbei zeigten über Beobachtungszeiten von bis zu 3 Jahren die selten diagnostizierten BLIPS gegenüber den bei Ultra-high-risk-Stichproben vorrangig gefundenen APS deutlich höhere Übergangsraten von bis zu 50%, während bei Beobachtungszeiten von 3 und mehr Jahren die ebenfalls häufig anzutreffenden kognitiven Basissymptome mit Übergangsraten bis zu 60% den APS, die nach 3 Jahren Beobachtungszeit auf einem Niveau von etwa 30–40% verbleiben, überlegen waren [25]. Bei Kindern und Jugendlichen waren die mit diesen CHR-Kriterien assoziierten Übergangsraten allerdings signifikant geringer als in erwachsenen oder altersübergreifenden Stichproben, aber immer noch gegenüber dem allgemeinen Psychoserisiko deutlich erhöht [25].

» Die Akzeptanz der Früherkennung ist abhängig von der Weiterentwicklung prognostischer Instrumente

Trotz dieser Fortschritte und Praxisempfehlungen bestehen in Deutschland bisher jedoch zumeist nur vereinzelte, forschungsorientierte Sprechstunden [14, 26], sodass das Gros der CHR-Patienten wie auch die Gesamtheit der Kostenträger nicht von den nachgewiesenermaßen positiven Effekten profitieren können. Zudem zeigten Studien an erstmanifesten Psychosepatienten, dass diese im Prodrom nur in etwa 3–4% der Fälle Kontakt zu einem Früherkennungszentrum hatten, selbst wenn ein solches vorhanden war [1, 27]. Diese geringe Rate wird jedoch auch mitgetragen durch die ohnehin geringe Hilfesuchrate im Prodrom von nur etwa 23% der Psychosepatienten [27] sowie der Befürchtung potenzieller Zuweiser vor einer sich selbst erfüllenden Prophezeiung [2] bzw. deren Skepsis gegenüber dem CHR-Ansatz aufgrund des durch die Vielzahl der CHR-Patienten ohne spätere Psychoseentwicklung klinisch oftmals unklaren Status der CHR-Patienten. Somit hängt nicht nur die Effektivität, sondern auch die Akzeptanz der Früherkennung von

Psychosen maßgeblich von der weiteren Entwicklung prognostischer Instrumente ab, welche ermöglichen, klinisch voridentifizierte CHR-Patienten auf der Grundlage weiterer Risikoprofile noch besser zu identifizieren [7].

Perspektiven der computergestützten Diagnostik und Prognostik

Eine Vielzahl von meist auf Regressionsmodellen basierenden klinischen, biologischen und neurokognitiven Prädiktionsmodellen wurde inzwischen zur Verbesserung der Vorhersage von Übergängen in eine Psychose bei CHR-Patienten vorgelegt, zumeist wurden diese Modelle aber nicht validiert [20]. Eine Ausnahme stellt der online verfügbare NAPLS-2-Risikokalkulator (<http://riskcalc.org:3838/napls/>) dar, der zumindest in zwei westlichen Studien gut repliziert werden konnte. Weiterer Fortschritt ist in den nächsten Jahren durch die Einführung und Anwendung nicht statischer, sondern „lernender“ multivariater Analysetechniken aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz (KI) zu erwarten, die eine multimodale computergestützte Diagnostik erlauben werden [9, 11, 12], die nicht nur auf eine bessere Prognose des Psychoseübergangs, sondern auch auf andere relevante Ausgänge, wie etwa die Entwicklung chronischer Funktionseinbußen, ausgerichtet werden können [10].

» Durch Auswertung klinischer und biologischer Daten durch KI kann die Prädiktion verbessert werden

Eine Vielzahl von Studien belegt u.a. strukturelle Hirnveränderungen bei CHR-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen, v.a. Zunahmen der grauen Substanz im bilateralen medianen Zingulum, dem rechten fusiformen Gyrus, dem linken superioren temporalen Gyrus und dem rechten Thalamus sowie Abnahmen im rechten Gyrus rectus und im bilateralen superioren frontalen Gyrus [4]. Daher wurden KI-basierte Prädiktionsalgorithmen, die in

der Lage sind, diese räumlich verteilten Muster unter effizienter Einbeziehung aller vorhandenen Daten in statistischen Lernmodellen im Sinne einer diagnostischen Signatur abzubilden, bisher vor allem hinsichtlich der Prädiktionsverbesserung durch Bildgebungsdaten eingesetzt [9–12]. Eine solche Signatur aus zerebralen magnetresonanztomographischen Daten schizophrener Patienten zeigte bereits robust und multizentrisch eine gute Verallgemeinerbarkeit [18]. Dieser Analyseansatz kann dabei wie die bereits vorgeschlagenen regressionsbasierten Prädiktionsmodelle auf jedwede Art von Daten angewendet werden [7]. Dies eröffnet die Perspektive der Unterstützung der spezifischen klinischen Früherkennungsdagnostik anhand der CHR-Kriterien durch die Anwendung einer gestuften und damit wirtschaftlichen computergestützten multimodalen Diagnostik. So ließ sich mithilfe KI-basierter Verfahren in ersten Studien an CHR-Patienten, die zuvor anhand der klinischen Kriterien (■ Tab. 1) identifiziert worden waren, mittels multivariater Analysetechniken mit 80–88% Genauigkeit vorhersagen, welche Patienten im Verlauf von durchschnittlich 4 Jahren das Vollbild einer Psychose entwickeln werden [9, 11, 12]. Diese Verfahren ermöglichen damit eine deutlich bessere prognostische Sicherheit, die in Zukunft auch als Grundlage personalisierten (also dem individuellen Risikoprofil angepassten) präventiven therapeutischen Handelns genutzt werden kann [7].

Indizierte Prävention bei Hochrisikopatienten

Eine Vielzahl von therapeutischen Strategien wurde auf ihre Eignung für die Frühbehandlung von CHR-Patienten untersucht [21, 28, 30]. Dabei testeten frühe Studien zumeist noch Verfahren, die sich an der Behandlung manifester Psychosen orientierten, v.a. die Wirksamkeit niedrig dosierter atypischer Antipsychotika (Risperidon, Amisulprid, Olanzapin, Aripiprazol und Perospiron), während in neueren Studien zumeist psychotherapeutische (vorwiegend kognitive Verhaltenstherapie, aber auch kognitive Remediation und psychoedukati-

ves Multi-Familien-Gruppenprogramm) und alternative Behandlungsmethoden, wie etwa neuroprotektive Ansätze mit hochdosierten ω -3-Fettsäuren, und die Effekte fachübergreifender Zusammenarbeit untersucht wurden [21].

» Die Verbesserung funktioneller Einbußen gilt als zentrales Therapieziel

In letzter Zeit gewinnt neben der Prävention des Übergangs in eine Psychose die Verbesserung psychosozialer Defizite und die Behandlung komorbider psychischer Störungen an erheblicher Bedeutung, wobei hier v. a. den bei Hochrisikopatienten häufig auch anzutreffenden depressiven und Angststörungen [28] besondere Bedeutung zukommt [21, 30]. Funktionelle Einbußen bestehen vor Ausbruch der Erkrankung und verschlechtern sich zumeist bis zur klinischen Erstmanifestation [28] und gelten als zentrale Prädiktoren für einen negativen klinischen Verlauf. Sie sind besonders relevant, da sich die funktionellen Wiederherstellungsraten von Psychosepatienten in den letzten Jahrzehnten trotz vieler pharmakologischer und psychotherapeutischer Behandlungsfortschritte nicht wesentlich verbessert haben und bei CHR-Patienten auch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit des Übergangs in die manifeste Erkrankung assoziiert sind [21, 28].

Eine Metaanalyse von 12 randomisierten klinischen Studien und 3 nicht-kontrollierten Studien, von denen 9 Studien psychotherapeutische und 6 psychopharmakologische (mit oder ohne psychotherapeutische Zusatzintervention) Interventionen untersuchten, zeigte einen signifikanten positiven Effekt der jeweiligen spezialisierten Intervention gegenüber ihrer jeweiligen Kontrollintervention auf die Übergangsraten in eine Psychose sowohl für psychologische als auch pharmakologische Interventionen, wobei der positive Effekt psychologischer Interventionen länger anzuhaltend schien [21, 30]. Allerdings zeigten sich die ganz auf die Psychoseprävention ausgelegten spezialisierten Interventionen hinsichtlich der Verbesserung des

Nervenarzt <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00836-5>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

E. Meisenzahl · P. Walger · S. J. Schmidt · N. Koutsouleris · F. Schultze-Lutter

Früherkennung und Prävention von Schizophrenie und anderen Psychosen

Zusammenfassung

Die letzten zwei Jahrzehnte klinischer Forschung haben die umfassenden Leistungen der klinischen Früherkennung und Frühbehandlung psychotischer Störungen eindeutig gezeigt. Dabei bieten vor allem die attenuierten und transienten Positivsymptome gemäß den „ultra-high-risk“-Kriterien und das Basissymptomkriterium „Cognitive Disturbances“ zentrale Ansätze für eine indizierte Prävention und wurden kürzlich als Kriterien eines Psychoserisikosyndroms von der Europäischen Psychiatrischen Vereinigung (EPA) und in Anlehnung daran in den deutschen S3-Leitlinien zur Behandlung von Schizophrenien der Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) empfohlen. Die Effektivität von Früherkennung und früher Behandlung bei Patienten mit einem klinischen Hochrisiko für Psychosen hängt von der Entwicklung prognostischer Instrumente ab, welche den Behandlern ermöglichen, diese Patienten auf der Grundlage eines individuellen Risikoprofils reliabel zu identifizieren.

Wichtiges Ziel ist hierbei, die Behandlung auf die vorhandenen Funktionseinbußen abzustellen, welche durch ein individuelles Risikoprofil identifiziert werden können. Die Behandlung bestehender komorbider psychischer Störungen und psychosozialer Probleme sowie die Prävention potenziell zukünftiger Störungen kennzeichnen auch die Empfehlungen der EPA und DGPPN zur Frühbehandlung, die zudem psychotherapeutischen, insbesondere kognitiv-behavioralen Interventionen den Vorzug gegenüber pharmakologischen geben. Der engen interdisziplinären sektorübergreifenden Zusammenarbeit zwischen den Fächern der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie kommt hierbei ebenfalls eine herausragende Bedeutung zu.

Schlüsselwörter

Ultrahochrisikosymptome · Basissymptome · Funktionseinbuße · Computergestützte Diagnostik · Kognitiv-behaviorale Interventionen

Early recognition and prevention of schizophrenia and other psychoses

Abstract

The last two decades of clinical research have clearly demonstrated the comprehensive benefits of the early recognition and treatment of psychotic disorders. The attenuated and transient positive symptoms according to the ultrahigh risk criteria and the basic symptom criterion “Cognitive disturbances” are the main approaches for an indicated prevention. They have recently been recommended as criteria for a clinical high-risk (CHR) state of psychosis by the European Psychiatric Association (EPA) and, following these, in the German S3 guidelines for the treatment of schizophrenia by the German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics (DGPPN); however, the efficacy of early treatment of patients with a CHR for psychoses critically depends on the development of prognostic instruments, which enable healthcare professionals to reliably identify these patients based on the

individual objective risk profiles. An important goal is the treatment of functional deficits, which can be identified by an individual risk profile. The treatment of existing comorbid mental disorders, psychosocial problems and the prevention of potential future disorders also characterizes the recommendations of the EPA and DGPPN for early treatment, which favor psychotherapeutic, especially cognitive behavioral interventions over pharmacological treatment. The close interdisciplinary cross-sectoral cooperation between the disciplines of child and adolescent psychiatry, and adult psychiatry is of outstanding importance in this context.

Keywords

Ultra-high-risk symptoms · Basic symptoms · Functional deficits · Computer-based diagnostics · Cognitive behavioral interventions

Tab. 1 Empfehlungen zur Diagnose eines klinischen Hochrisikostadiums für eine Psychose gemäß dem Guidance-Projekt der Europäischen Psychiatrischen Vereinigung. (Nach [30])

<p>Empfehlung 1: <i>Risikokriterien</i></p>	<p>(Basierend auf Metaanalyse) Die EPA empfiehlt, dass die folgenden 3 klinischen Risikokriterien alternativ für die Früherkennung einer Psychose verwandt werden sollten, wenn das Vorliegen einer derzeitigen oder früheren Psychose und die Verursachung der Risikosymptomatik durch eine körperliche Erkrankung ausgeschlossen wurde:</p> <p>(1) Mindestens ein attenuiertes psychotisches Symptom (APS), das die zusätzlichen Anforderungen der SIPS oder der vor 2006 publizierten CAARMS erfüllt (■ Tab. 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Ungewöhnliche Denkinhalte oder wahnhaftige Ideen, die nicht mit vollständiger Überzeugung gehalten werden (inkl. Beziehungs-ideen, die nicht sofort verworfen werden) – Wahrnehmungsabweichungen oder Halluzinationen mit noch vorhandener Einsicht in ihre abnorme Natur – Desorganisierte Kommunikation oder Sprache, die noch inhaltlich verständlich sind und auf Strukturierungshilfen ansprechen <p>(2) Mindestens zwei selbst wahrgenommene und berichtete kognitive Basissymptome (COGDIS) gemäß SPI-A und/oder SPI-CY, die dem Patienten nicht aus seiner „gesunden Zeit“ bekannt sind und unabhängig vom klinischen Eindruck gemäß den Patientenangaben gewertet werden, innerhalb der letzten 3 Monate zumindest zeitweilig wöchentlich oder häufiger auftraten und nicht auf die Wirkung einer Substanz zurückführbar sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Gedankeninterferenzen mit Einschließen vollständig irrelevanter Bewusstseinsinhalte – Gedankenblockaden, die nicht durch Konzentrations- oder Aufmerksamkeitsdefizite erklärbar sind – Gedankenjagen, -drängen thematisch unzusammenhängender Gedanken – Störung der rezeptiven Sprache beim Gebrauch der Muttersprache im Alltag – Störung der expressiven Sprache beim Gebrauch der Muttersprache im Alltag – Störung der Symbolerfassung im Sinne der gestörten oder verzögerten Erfassung und des Verständnisses abstrakter, metaphorischer oder symbolischer Inhalte – Eigenbeziehungstendenz, die sofort als irrig erkannt wird – Unfähigkeit zur Spaltung der Aufmerksamkeit zwischen Aufgaben, die für sich genommen nicht die volle Aufmerksamkeit benötigen und primär unterschiedliche Sinne betreffen, etwa ein Brot schmieren und eine Unterhaltung führen – Fesselung der Aufmerksamkeit durch irrelevante Stimuli, was die willentliche Auslenkung der Aufmerksamkeit auf relevantere Reize behindert <p>(3) Mindestens ein transientes, spontan remittierendes psychotisches Symptom (BLIPS), das die zusätzlichen Anforderungen der SIPS oder der vor 2006 publizierten CAARMS erfüllt (■ Tab. 3):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Wahn – Halluzination – Formale Denkstörungen
<p>Empfehlung 2: <i>Rolle des genetischen Risikos</i></p>	<p>(Basierend auf Metaanalyse) Die EPA empfiehlt, dass ein genetisch erhöhtes Psychoserisiko durch eine positive Familienanamnese für Psychosen bei einem erstgradigen biologischen Angehörigen nicht für sich allein genommen als klinisches Risikokriterium benutzt werden sollte, auch wenn es von Funktionseinbußen und psychischen Problemen begleitet ist; vielmehr sollte es als ein genereller Risikofaktor, der ein bereits vor der Risikoerhebung bestehendes erhöhtes Prätestrisiko für Psychosen anzeigt, betrachtet und als solches bei Patienten mit klinisch erhöhtem Risiko gemäß einem der 3 Kriterien berücksichtigt werden Patienten, die keines der 3 Risikokriterien erfüllen, aber ein genetisches Risiko und psychische Beschwerden haben, sollten jedoch zur Wiedervorstellung ermutigt werden, sollten sie das Auftreten von den Risikosymptomen ähnlichen Beschwerden bemerken</p>
<p>Empfehlung 3: <i>Rolle psychosozialer Funktionsdefizite</i></p>	<p>(Basierend auf Metaanalyse) In Übereinstimmung mit den allgemeinen Empfehlungen der EPA für die Prävention psychischer Störungen, deren Ziele neben der Verhinderung des Erkrankungsausbruch auch die Verhinderung der Einbußen in ökonomischer Produktivität und sozialem Funktionsniveau beinhalten, empfiehlt die EPA, dass ein signifikanter Einbruch im schulisch-beruflichen und/oder sozialem Funktionsniveau keine obligatorische Zusatzanforderung für ein klinisches Psychoserisiko gemäß den 3 genannten Kriterien darstellen sollte, da die Evidenz für eine Risikosteigerung durch diesen Zusatz fehlt Eine deutliche Funktionseinbuße sollte jedoch als ein Hinweis auf ein unmittelbar drohendes Übergangrisiko in eine Psychose gewertet werden, und Patienten mit einem klinischen Risiko und einem signifikanten Funktionseinbruch sollten als hoch behandlungsbedürftig betrachtet werden</p>
<p>Empfehlung 4: <i>Zielpopulation</i></p>	<p>(Basierend auf Metaanalyse) Die EPA empfiehlt, dass die eingangs genannten klinischen Risikokriterien nur auf Personen angewandt werden, die bereits unter psychischen Beschwerden leiden und hierfür Hilfe suchen, sowie auf solche, die wegen einer bekannten höheren Gefährdung, z. B. aufgrund einer positiven Familienanamnese für Psychosen, eine Abklärung ihres derzeitigen klinischen Risikostatus wünschen Jegliches klinisches Screening bei anderen Personen erscheint derzeit durch die wissenschaftliche Evidenzbasis nicht gerechtfertigt</p>
<p>Empfehlung 5: <i>Kinder und Jugendliche</i></p>	<p>(Basierend auf Metaanalyse) Die EPA empfiehlt, dass die eingangs genannten klinischen Risikokriterien nur mit äußerster Vorsicht bei Kindern und jüngeren Adoleszenten angewandt und kommuniziert werden sollten, wobei sie aber nichtsdestotrotz bei diesen erhoben und im weiteren Verlauf beobachtet werden sollten In der späteren Adoleszenz hingegen scheinen die klinischen Risikokriterien bei Jugendlichen ähnlich gut wie bei Erwachsenen anwendbar zu sein</p>

Tab. 1 (Fortsetzung)

Empfehlung 6:	(Expertenkonsens)
Benötigte Expertise	Die EPA empfiehlt, dass ein/e trainierte/r Fachmann/frau (Psychiater/in, klinische/r Psychologe/in oder eine andere Fachkraft für psychische Gesundheit) mit ausreichender Erfahrung mit einem klinischen erhöhten Risikostatus für Psychosen die Erhebung durchführt Wenn eine Zuweisung zu einer/m entsprechenden Spezialisten/in nicht möglich ist, sollte der/die verantwortliche Behandler/in eine/n Spezialisten/in beratend zu dem Fall konsultieren, etwa telefonisch, und spezialisierte Psychosefrüherkennungseinrichtungen sollten solche konsiliarischen Beratungen ermöglichen, z. B. im Rahmen telefonischer Sprechstunden. Fallbesprechungen mit einem/r Experten/in für die Früherkennung von Psychosen sind auch für Fachkräfte im Bereich psychischer Gesundheit ohne entsprechende Zusatzexpertise angeraten

BLIPS „brief limited intermittent psychotic symptoms“, EPA Europäische Psychiatrische Vereinigung, CAARMS Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States [32], COGDIS Cognitive Disturbances, SIPS Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes [15], SPI-A Schizophrenia Proneness Instrument, Adult version [23], SPI-CY Schizophrenia Proneness Instrument, Child & Youth version [24]

Tab. 2 Kriterien der SIPS und der CAARMS für ein Risikosyndrom mit attenuierten psychotischen Symptomen

Instrument	Beginn	Häufigkeit	Substanzgebrauch/Komorbidität
SIPS	Beginn oder deutliche Zunahme der Überzeugung/Verhaltensrelevanz in den letzten 12 Monaten	Durchschnittliche Häufigkeit von mindestens 1-mal/Woche im letzten Monat	Nicht Folge von Substanzkonsum und nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt
CAARMS	Auftreten für mindestens 1 Woche im vergangenen Jahr und Beginn nicht vor mehr als 5 Jahren	Mehrmaliges Auftreten pro Woche	Keine Abgrenzung

CAARMS Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States [32], SIPS Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes [15]

Tab. 3 Kriterien der SIPS und der CAARMS für ein Risikosyndrom mit transienten, spontan remitierenden psychotischen Symptomen

Instrument	Beginn	Häufigkeit	Substanzgebrauch/Komorbidität
SIPS	Beginn innerhalb der letzten 3 Monate	Mehrere Minuten am Tag mindestens 1-mal/Monat und nicht länger als 1 h/Tag für durchschnittlich 4 Tage/Woche in 1 Monat	Symptome sind nicht ernsthaft gefährdend oder desorganisierend, nicht Folge von Substanzkonsum und nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt
CAARMS	Auftreten im letzten Jahr	Dauer von weniger als 1 Woche	Keine Abgrenzung

CAARMS Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States [32], SIPS Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes [15]

psychosozialen Funktionsniveaus den Kontrollbedingungen nicht überlegen, da signifikante Funktionsverbesserungen gleichermaßen bei jeweils beiden Bedingungen der Studien nachzuweisen waren. Bei Kindern und Jugendlichen ließen sich zudem die positiven Effekte auf die Übergangsrate – nicht zuletzt wegen geringerer Übergangsraten – nicht nachweisen [21, 30]. Basierend auf dieser Metaanalyse wurden 2015 im Zuge des Guidance-Projektes der EPA Empfehlungen für die Behandlung eines CHR-Stadiums herausgegeben, die ebenfalls

die besondere Situation von Kindern und Jugendlichen berücksichtigen (Tab. 4; [21, 30]). Auch diese beeinflussten die gemeinsam mit den weitgehend korrespondierenden NICE-Guidelines [16, 17] maßgeblich die Empfehlungen der DGPPN zur Frühbehandlung von Psychosen [3], die zur Therapie eines CHR-Stadiums und seiner Begleitsymptomatik ebenfalls vorrangig eine kognitiv-behaviorale Psychotherapie empfiehlt und davon abrät, Antipsychotika zur Psychoseprävention primär anzubieten.

Schlussfolgerung

Das seit etwa zwei Jahrzehnten bestehende Forschungsgebiet der Früherkennung und Frühbehandlung von Psychosen im Sinne einer indizierten Prävention bei hilfesuchenden Personen mit ersten Anzeichen der Erkrankung hat bemerkenswerte und in die Praxis transferierbare Erfolge erzielt und die Grundlagen für ein Versorgungsangebot für hilfesuchende und hilfsbedürftige Personen, für die es nach den derzeitigen Diagnosekriterien keine Behandlungsgrundlage gäbe, geschaffen. Der diagnostische Prozess kann zukünftig durch die Anwendung einer gestuften KI-gestützten multimodalen Diagnostik mittels lernender Algorithmen kontinuierlich verbessert werden – nicht nur hinsichtlich des Risikos für eine Psychose und/oder andere psychische Störung, sondern auch hinsichtlich des Risikos für chronifizierende psychosoziale Funktionseinbußen. Die Behandlung bestehender komorbider psychischer Störungen und psychosozialer Probleme sowie die Prävention auch potenziell zukünftiger nichtpsychotischer Störungsbilder kann basierend auf solchen zusätzlichen Risikoalgorithmen dem persönlichen Risikoprofil eines Patienten im Sinne einer personalisierten Therapie effizient und ökonomisch angepasst werden.

Der engen interdisziplinären sektorübergreifenden Zusammenarbeit zwischen den Fächern der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie kommt zudem in diesem Bereich aufgrund der sich abzeichnendenentwicklungsspezifischen Besonderheiten [30] eine herausragende Bedeutung zu, sodass spezialisierte Angebote beide

Tab. 4 Empfehlungen zur Behandlung eines klinischen Hochrisikostadiums für eine Psychose gemäß dem Guidance-Projekt der Europäischen Psychiatischen Vereinigung. (Nach [30])

Empfehlung 1: Behandlungsziele	(Expertenkonsens) In Übereinstimmung mit den allgemeinen Richtlinien der EPA für die Prävention psychischer Störungen empfiehlt die EPA, dass eine Frühintervention bei Patienten mit einem klinischen Risikostadium für eine Psychose nicht nur auf die Verhinderung einer ersten Episode einer affektiven oder nichtaffektiven psychotischen Störung, sondern auch auf die einer Entwicklung oder Persistenz funktionaler, d. h. sozialer, ausbildungsbezogener oder beruflicher Einbußen ausgerichtet sein sollte
Empfehlung 2: Behandlungsbasis	(Konsens aufgrund übereinstimmender Studienmerkmale) Die EPA empfiehlt, dass jegliche psychosepräventive Intervention voraussetzt, dass der klinische Risikostatus in voller Übereinstimmung mit den EPA-Guidance-Empfehlungen für eine Früherkennung klinischer Risikostadien für eine Psychose [25] erhoben wurde (siehe Tab. 1, 2 und 3)
Empfehlung 3: wirksame Behandlungsarten	(Basierend auf Metaanalyse) Die EPA betrachtet psychologische, insbesondere kognitiv-behaviorale Psychotherapie sowie pharmakologische Interventionen als wirksam bei der Prävention oder zumindest dem Hinauszögern einer ersten psychotischen Episode bei erwachsenen Risikopatienten
Empfehlung 4: Behandlung 1. Wahl	(Expertenkonsens) Die EPA empfiehlt ein stufenweises Behandlungsmodell bei erwachsenen Risikopatienten mit dem am wenigsten restriktiven Ansatz, d. h. kognitiver Verhaltenstherapie, als Behandlungsoption 1. Wahl. In Fällen, in denen psychologische Interventionen unwirksam bleiben, sollten ergänzend niedrig dosierte Antipsychotika der 2. Generation zum Einsatz kommen, wenn eine ausgeprägte oder progressive Risikosymptomatik (APS mit nur geringer oder deutlich abnehmender Einsichtsfähigkeit oder BLIPS in hoher oder zunehmender Häufigkeit) vorliegt. Diese sollte das primäre Ziel verfolgen, eine Symptomstabilisierung soweit zu erzielen, wie dies für die effektive Durchführung einer Psychotherapie notwendig ist. Eine langfristige antipsychotische Medikation mit primär präventiver Ausrichtung wird nicht empfohlen
Empfehlung 5: Komorbiditäten	(Expertenkonsens) Die EPA empfiehlt, dass jegliche Intervention im Risikostadium ebenfalls die aktuellen individuellen Bedürfnisse berücksichtigen und die Behandlung anderer vorliegender psychischer Störungen (Komorbiditäten), insbesondere depressiver und Angststörungen, gemäß den jeweiligen Behandlungsleitlinien umfassen sollte. Komorbide Störungen sollten durch einen/e trainierten/e Fachmann/frau (Psychiater/in, klinische/r Psychologe/in oder eine andere Fachkraft für psychische Gesundheit) umfassend erhoben und regelmäßig beobachtet werden
Empfehlung 6: Kinder und Jugendliche	(Basierend auf Metaanalyse) Die EPA betrachtet die derzeitige Evidenz für die psychoseprädictive Güte klinischer Risikokriterien [25] und für die Wirksamkeit psychologischer und pharmakologischer Interventionen bei Kindern und jüngeren Adoleszenten als nicht ausreichend für die Rechtfertigung primär präventiver Behandlungen
Empfehlung 7: Behandlung von Kindern und Jugendlichen	(Expertenkonsens) Die EPA empfiehlt, dass bei Kindern und Jugendlichen spezifische psychologische Interventionen zur Verbesserung des Funktionsniveaus als Teil des generellen Behandlungsplans angeboten werden und durch die Behandlung anderer psychosozialer Probleme und komorbider Störungen gemäß deren Behandlungsleitlinien ergänzt werden sollten. Risikosymptome sollten langfristig engmaschig beobachtet und hinsichtlich einer etwaigen Progression bewertet werden, wobei der Behandlungsplan an ihren Verlauf angepasst werden sollte

APS attenuiertes psychotisches Symptom, BLIPS „brief limited intermittent psychotic symptom“, EPA Europäische Psychiatische Vereinigung

Fächer unter Berücksichtigung der mit der Prävention psychiatrischer Störungsbilder verbundenen ethischen Fragen [29] unter einem Dach vereinen sollten.

Fazit für die Praxis

- Insbesondere bei abgeschwächten oder transienten psychotischen Symptomen und bei Klagen über spezifische, nicht als „normal“ erlebte Störungen in Denkprozessen sollte an ein Hochrisikostadium einer Psychose gedacht werden.
- Die Abklärung eines solchen sollte in spezialisierten Zentren durch in der Früherkennung geschultes Fachpersonal erfolgen.

- Die Möglichkeiten der KI zur weiteren Präzisierung und Profilierung der Risikoeinschätzung sollten rasch in die Versorgung Eingang finden.
- In der Frühbehandlung sollten v. a. kognitiv-behaviorale Ansätze Anwendung finden und das Funktionsniveau und Komorbiditäten im Behandlungsplan umfassend berücksichtigt werden.
- Zur Beachtung entwicklungspezifischer Besonderheiten und deren besseren Verständnisses sollten Kinder- und Jugend- und Erwachsenenpsychiatrie eng zusammenarbeiten.
- Zur Reduktion der Krankheitslast und Kosten von Psychosen ist eine flächendeckende Verbreitung spezia-

lisierter Zentren zur Prävention von Psychosen anzustreben.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. E. Meisenzahl
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, medizinische Fakultät, Heinrich-Heine Universität/LVR Düsseldorf Bergische Landstr. 2, 40629 Düsseldorf, Deutschland
eva.meisenzahl@hhu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Meisenzahl, P. Walger, S.J. Schmidt, N. Koutsouleris und F. Schultze-Lutter geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Ajnakina O, Morgan C, Gayer-Anderson C et al (2017) Only a small proportion of patients with first episode psychosis come via prodromal services: a retrospective survey of a large UK mental health programme. *BMC Psychiatry* 17:308
- Benoit L, Russo T, Barry C, Falissard B, Henckes N (2019) "You have to believe in something": Risk of psychosis and psychiatrists' beliefs in the self-fulfilling prophecy. *Soc Sci Med* 230:20–29
- DGPPN e. V. für die Leitliniengruppe (Hrsg) (2009) S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html>. Zugegriffen: 29.7.2019
- Ding Y, Ou Y, Pan P et al (2019) Brain structural abnormalities as potential markers for detecting individuals with ultra-high risk for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 209:22–31
- Graf von Reventlow H, Krüger-Özgürdal S, Ruhrmann S et al (2014) Pathways to care in subjects at high risk for psychotic disorders—a European perspective. *Schizophr Res* 152:400–407
- Karow A, Bock T, Naber D et al (2013) Die psychische Gesundheit von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen – Teil 2: Krankheitslast, Defizite des deutschen Versorgungssystems, Effektivität und Effizienz von „Early Intervention Services“. *Fortschr Neurol Psychiatr* 81:628–638
- Klosterkötter J (2014) Prädiktion von Psychosen. *Nervenarzt* 85(10):1238–1248
- Köhn D, Pukrop R, Niedersteberg A et al (2004) Wege in die Behandlung: Hilfesuchverhalten schizophrener Ersterkrankter. *Fortschr Neurol Psychiatr* 72:635–642
- Koutsouleris N, Gaser C, Bottlender R et al (2010) Use of neuroanatomical pattern regression to predict the structural brain dynamics of vulnerability and transition to psychosis. *Schizophr Res* 123:175–187
- Koutsouleris N, Kambaitz-Illankovic L, Ruhrmann S et al (2018) Individualized prediction of functional outcomes in mental healthcare: a multi-modal, multi-site machine learning analysis in the clinical high-risk state for psychosis and recent-onset depression. *Jama Psychiatry* 75:1156–1172
- Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Davatzikos C et al (2009) Use of neuroanatomical pattern classification to identify subjects in at-risk mental states of psychosis and predict disease transition. *Arch Gen Psychiatry* 66:700–712
- Koutsouleris N, Patschurrek-Kliche K, Scheuerecker J et al (2010) Neuroanatomical correlates of executive dysfunction in the at-risk mental state for psychosis. *Schizophr Res* 123:160–174
- Lambert M, Bock T, Naber D et al (2013) Die psychische Gesundheit von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen – Teil 1: Häufigkeit, Störungspersistenz, Belastungsfaktoren, Service-Inanspruchnahme und Behandlungsverzögerungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 81:614–627
- Leopold K, Nikolaides A, Bauer M et al (2015) Angebote zur Früherkennung von Psychosen und bipolaren Störungen in Deutschland. *Nervenarzt* 86(3):352–358
- McGlashan T, Walsh B, Woods S (2010) The psychosis-risk syndrome. Handbook for diagnosis and follow-up. Oxford University Press, New York
- National Institute for Health and Care Excellence, NICE (2013) Psychosis and Schizophrenia in Children and Young People: Recognition and Management, aktualisierte Version vom Oktober 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg155/evidence/full-guideline-pdf-6785647416>. Zugegriffen: 24.7.2019
- National Institute for Health and Care Excellence, NICE (2014) Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management, Version vom 12. Februar 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/resources/psychosis-and-schizophrenia-in-adults-prevention-and-management-pdf-35109758952133>. Zugegriffen: 24.7.2019
- Rozycki M, Satterthwaite TD, Koutsouleris N et al (2018) Multisite machine learning analysis provides a robust structural imaging signature of schizophrenia detectable across diverse patient populations and within individuals. *Schizophr Bull* 44:1035–1044
- Schaffner N, Schimmelmann BG, Niedersteberg A, Schultze-Lutter F (2012) Versorgungswege von erstmanifesten psychotischen Patienten – eine Übersicht internationaler Studien. *Fortschr Neurol Psychiatr* 80:72–78
- Schmidt A, Cappucciati M, Radua J et al (2017) Improving prognostic accuracy in subjects at clinical high risk for psychosis: systematic review of predictive models and meta-analytical sequential testing simulation. *Schizophr Bull* 43:375–388
- Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Michel C et al (2015) EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 30:388–404
- Schultze-Lutter F (2016) Das Basissymptomkonzept und sein Einfluss auf die heutige internationale Forschung zur Psychoseprädiktion. *Fortschr Neurol Psychiatr* 84:748–755
- Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S, Klosterkötter J (2007) Schizophrenia proneness instrument, adult version (SPI-A). Giovanni Fioriti Editore, Rom
- Schultze-Lutter F, Koch E (2010) Schizophrenia proneness instrument, child and youth version (SPI-CY, deutsche Version). Giovanni Fioriti Editore, Rom
- Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al (2015) EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 30:405–416
- Schultze-Lutter F, Picker H, Ruhrmann S, Klosterkötter J (2008) Das Kölner Früh-Erkennungs- & Therapie-Zentrum für psychische Krisen (FETZ): evaluation der Inanspruchnahme. *Med Klin* 103:81–89
- Schultze-Lutter F, Rahman J, Ruhrmann S et al (2015) Duration of unspecific prodromal and clinical high risk states, and early help-seeking in first-admission psychosis patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 50:1831–1841
- Schultze-Lutter F, Ruhrmann S (2008) Früherkennung und Frühbehandlung von Psychosen. Uni-Med, Bremen
- Schultze-Lutter F, Michel C, Klosterkötter J (2017) Nutzen-Risiko-Abschätzung bei der Prävention psychischer Störungen. In: Klosterkötter J, Mair W (Hrsg) *Handbuch Präventive Psychiatrie. Forschung – Lehre – Versorgung*. Schattauer, Stuttgart, S399–417
- Schultze-Lutter F, Schmidt SJ, Walger P, Schimmelmann BG (2017) Entwicklungsspezifische Aspekte in der Früherkennung und Frühbehandlung eines erhöhten Psychoseerisikos. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 66:324–344
- Wiltink S, Velthorst E, Nelson B, McGorry PD, Yung AR (2015) Declining transition rates to psychosis: the contribution of potential changes in referral pathways to an ultra-high-risk service. *Early Interv Psychiatry* 9:200–206
- Yung AR, Phillips LJ, Simmons MB et al (2006) CAARMS. Comprehensive assessment at risk mental states. Parkville Victoria: The PACE Clinic, ORYGEN Research Centre, University of Melbourne, Department of Psychiatry