

9 Frühentwicklung, prämorbid Symptome, Prodrome, Vorpostensyndrome

9.1 Einleitung

Von gleich großer Bedeutung wie die Erforschung und Bewertung des Spätverlaufs kindlicher und jugendlicher Schizophrenien ist die Beschreibung des Frühverlaufs, d.h. die Beurteilung früher Anzeichen und Hinweise für die etwaige Manifestation einer späteren Schizophrenie. Die Früherkennung der Schizophrenie ist mit Schwierigkeiten verbunden. Zum einen erschwert die individuell sehr variable und vor allem unspezifische Symptomatik in der frühen Phase der Erkrankung die Identifikation der Symptome als Vorboten bzw. Prodromalsymptome einer Schizophrenie (Adam u. Lehmkuhl 2002). Dies gilt in besonderem Maße für schizophrene Psychosen des Kindes- und Jugendalters. Ein diagnostisches Problem stellt hier die entwicklungsabhängige Manifestation schizophrener Symptome dar, denn die Erkrankung beginnt in sehr unterschiedlichen Entwicklungsphasen und die Symptome zeigen ein entsprechendes altersabhängiges Kolorit.

Im Vorfeld einer schizophrenen Psychose sind verschiedene Phasen voneinander zu unterscheiden:

- die prämorbid Entwicklung
- das Prodromalstadium und
- die psychotische Vorphase.

9.2 Prämorbid Entwicklung

Der Begriff „prämorbid“ ist mehrdeutig. Er bezieht sich auf Wesenszüge und Verhaltensauffälligkeiten eines Patienten, welche bereits vor einer eindeutigen psychotischen Episode manifest sind. In der klassischen Schizophrenieliteratur wurde vom

„prämorbidem Charakter“ gesprochen, ein Begriff, der für Kinder und Jugendliche ungeeignet ist, da deren Persönlichkeitsentwicklung noch in vollem Gang befindlich ist. Im Übrigen können prämorbid beobachtbare Verhaltensauffälligkeiten fließend in Prodrome übergehen bzw. schwer von solchen abgrenzbar sein (Perkins et al. 2000, Yung et al. 1996). Aus diesen Gründen verwenden wir den Terminus „prämorbid Entwicklung“.

Die prämorbid Entwicklung von Kindern mit frühem Erkrankungsbeginn lässt sich deshalb gut erfassen, weil die Eltern zeitnah darüber berichten können. Bei den von uns untersuchten Patienten lagen entsprechend detaillierte, plastische und umfassende Beschreibungen in den Krankenakten vor. Bei 26 (45,5%) der 57 Patienten der ersten Verlaufsstudie fanden wir keine prämorbid Auffälligkeiten: Die Kinder wurden als kontaktfähig, fröhlich, ausgeglichen, emotional schwingungsfähig, liebevoll, zärtlich, fleißig, lebenslustig, sportlich, ohne neurotische Tendenzen und als gute oder durchschnittliche Schüler mit altersgemäßen Interessen und Hobbies geschildert. 31 Patienten (54,5%) zeigten dagegen bereits prämorbid Wesenszüge und Verhaltensweisen, die auf Störungen im Kontaktbereich, im Anpassungsverhalten und im Durchsetzungsvermögen hindeuteten. Es handelte sich um kontaktschwache Einzelgänger, zu „Überempfindlichkeit“ neigende, übersensible, leicht beleidigte Kinder, die sich ernst, still grübelnd in sich zurückzogen, häufig wenig anhänglich und liebevoll waren, Zärtlichkeiten zurückwiesen, teilweise auch sehr ich-bezogen und eigensinnig oder eigenbrötlerisch-sonderlingshaft und ängstlich waren (s. Tab. 60). Vergleichbare prämorbid Auffälligkeiten wurden auch von Alaghband-Rad (1995), Hollis (1995), Maziade et al. (1996) und McClellan & McCurry (1999) berichtet. Bemerkenswerter Weise hat bereits L. Voigt im Jahre 1919 ganz ähnliche Beobachtungen gemacht. In Anlehnung an seinen Lehrer Kraepelin beschrieb er bei den von ihm untersuchten schizophrenen Kindern folgende prämorbid „Charakteranomalien“:

1. Scheue, stille und zurückgezogene Kinder, die keine Freundschaften schlossen und „nur für sich lebten“,
2. reizbare, empfindliche, leicht aufgeregte, nervöse und eigensinnige Kinder mit Neigung zur Bigotterie (vorwiegend Mädchen),
3. träge, arbeitsscheue, unstete Kinder, „zu schlechten Streichen geneigt“ (meist Knaben),
4. lenksame, gutmütige, ängstlich-gewissenhafte, fleißige, sehr brave Kinder, die „sich von allen jugendlichen Unarten fernhielten“ (L. Voigt 1990, S. 217)

Vor allem die unter 1., 2. und 4. genannten Eigenschaften konnten auch wir bei den von uns untersuchten kindlichen Patienten beobachten.

Tabelle 60 gibt die Häufigkeit prämorbid Auffälligkeiten bei 31 schizophrenen Kindern (1. Katamnesestudie) wieder.

Wie auch in Verlaufsstudien des Erwachsenenalters fanden wir bei der ersten Stichprobe eine *positive Beziehung zwischen guter prämorbid Anpassung und Remissionsgrad*, prämorbid unauffällige Kinder hatten ungleich bessere Heilungschancen als prämorbid auffällige Kinder.

In unserer 2. Verlaufsstudie an einer verbleibenden Restgruppe von insgesamt 44 der ursprünglich 57 Patienten verwandten wir die modifizierte Beurteilungsskala zur Einschätzung der prämorbid Entwicklung (M-PAS). Dabei zeigt sich ein Zusammenhang zwischen schleichendem Beginn, frühem Erkrankungsalter und prämor-

Tab. 60 Prämorbid Auffälligkeiten bei 31 Kindern (Erkrankungsalter 7–14, 1. Katamnesestudie, n = 57, Eggers 1973)

Symptom	Zahl der Patienten	(%)
Kontaktstörungen	28	(90%)
Introvertiertheit	14	(45%)
Psychasthenische Züge	13	(42%)
Anpassungsstörungen und gesteigerte Aggressivität	8	(26%)
Defizit im Bereich der Expansivität	5	(16%)
Ich-Schwäche	4	(13%)

biden Auffälligkeiten. Kinder mit einem Psychosebeginn vor dem Alter von 12 Jahren wiesen bevorzugt einen schleichenden Beginntyp auf, waren prämorbid auffälliger und hatten eine ungünstigere Prognose als Kinder, die nach dem 12. Lebensjahr erkrankten (s. Kap. 8.4.5).

Die M-PAS umfasst 3 Subskalen, welche folgende Bereiche abdecken: Kontaktverhalten (gute Kontaktfähigkeit versus Rückzug), Peer-Beziehungen und Interessen (s. Tab. 61).

Tab. 61 Modified Pre-morbid Adjustment Scale (M-PAS); Subskalen der M-PAS:

Name (deutsch)	name (english)	Kürzel
Rückzug	withdrawal	WD
Peer-Gruppen-Beziehung	peer-relationship	PR
Interessen	interests	I

Da wir die M-PAS für ein unzureichendes diagnostisches Inventar zur Beurteilung von prämorbid Auffälligkeiten bei schizophrenen Psychosen halten, haben wir eine eigene Skala zur Bewertung präorbider psychopathologischer Auffälligkeiten entwickelt (Eggers et al. 2000). Es handelt sich um eine 10-stufige Skala (s. Tab. 62).

Die in Tabelle 62 wiedergegebenen prämorbid Auffälligkeiten werden größtenteils durch die M-PAS *nicht* abgedeckt. Sie wurden bei unseren Patienten im Alter zwischen 3 und 10 Jahren beobachtet. Die aufgelisteten Symptome wurden in 10 Kategorien zusammengefasst:

- Interesseverlust,
- depressive Verstimmung,
- Scheu,
- Paranoia,
- Ängste,
- Suizidalität,
- bizarres Verhalten,
- Aggression,
- Isolation und
- Zwanghaftigkeit.

Tab. 62 Premorbid Symptom Checklist (PSCL)

Interessenverlust	Depression	Suizidgedanken/-absichten	Paranoia	Angst
Teilnahmslosigkeit	häufige Trauer	Suizidgedanken	Glaube, dass andere ihn/sie necken oder über ihn/sie lachen	Besorgnis
Verlust von Interesse	depressive Stimmung	Denken an Tod	Misstrauen	Angst vorm Tod
		Suizidversuch	Glaube, dass andere feindliche Absichten haben	Angst nicht zu bestehen
			Gefühle, zurückgewiesen zu werden	Angst zu ersticken
				Angsträume
				Bedrohtheitsgefühle
				Hypochondrie
Schüchternheit	bizarres Verhalten	Aggression	Isolation	Zwänge
wehlos	unangepasst	Kratzen und Beißen	introvertiert	zwanghaftes Verhalten
gehemmt	widersprüchlich	hoch erregt	wenig Kontakt	zwanghafte Gedanken
reserviert	unbeständig	wird schnell wütend	keine echten Freunde	großes Interesse an genauen Details
schüchtern	eigenartig	unverschämt	Außenseiter	nachdenklich
ruhig	herumschweifend	boshaft	nicht umgänglich	
furchtsam	törichtes Lachen	ungezogen	zurückgezogen	
empfindlich	eigensinnig	hartnäckig	Schwierigkeiten beim Herstellen sozialer Kontakte	
unterwürfig	leicht beleidigt	Diebstähle	ablehnend	
empfindsam	selbstbezogen	streitsüchtig	Schwierigkeiten bei der Integration in soziale Gruppen	
devot	spirituell	rebellisch	zurückgezogen auf sich selbst	
sanft	naiv	Vandalismus		
emotional empfänglich	nachdenklich	sadistisch		
	sonderbar	quält Tiere oder jüngere Kinder		
		sexuell gewalttätig		
		reizbar		
		wild		

Unter Zugrundelegung der von uns entwickelten Skala zur Einschätzung der prämorbid Entwicklung schizophrener Kinder (Premorbid Symptom Checklist, PSCL) kamen wir bei allen 44 Patienten der 2. Verlaufsuntersuchung zu einer ähnlichen Einschätzung der prämorbid Entwicklung wie bei der 1. Verlaufsuntersuchung: 41% waren prämorbid unauffällig, 59% zeigten dagegen Auffälligkeiten in ihrer emotionalen und sozialen Entwicklung (Bunk et al. 2003). Auch in der 2. Nachuntersuchung zeigte sich eine positive Korrelation ($r = .38$, $p < 0.05$) zwischen prämorbidem sozialen Rückzugsverhalten mit Scheu und Introvertiertheit einerseits und einer schlechten sozialen Anpassung andererseits, gerated durch die Mannheimer Version der Disability Adaption Scale (M-DAS).

Zur statistischen Untersuchung wurden die summierten Symptomfrequenzen der zehn PSCL-Kategorien z-transformiert. Die interne Konsistenz (Cronbach's Alpha) über alle zehn Kategorien betrug .65, was noch akzeptabel für eine Reliabilität ist. Auf der anderen Seite spricht es für eine niedrige Korreliertheit der eingegangenen Kategorien. Dies spricht für unterschiedliche psychopathologische Dimensionen, die hinter der PSCL stehen. Von Bunk et al. (2003) wurde daher der Schluss gezogen, dass die prämorbid Störungen sich nicht additiv aus zehn Skalen zusammensetzen sondern als unabhängige Dimensionen angesehen werden müssen. Daher wurde eine Faktorenanalyse (Hauptkomponentenlösung mit Varimax-Rotation) mit den z-transformierten Werten der zehn Kategorien durchgeführt. Es kam zu einer Vier-Faktoren-Lösung mit dem Abbruchkriterium Eigenwert < 1 , die 75,3% der Varianz aufklärt. Aufgrund des Bartlett-Tests auf Sphärizität (236.07, $p < .000$) lässt sich auf einen starken Zusammenhang der Variablen schließen. In Tabelle 63 wird die rotierte Faktormatrix wiedergegeben.

Der erste Faktor fasst die Symptomkategorien „Interessenverlust“, „Depression“ und „Schüchternheit“ zusammen und wird als „emotionale Zurückgezogenheit und Sensitivität (EZS)“ benannt. Der zweite Faktor wird interpretiert als „Existenzangst (EA)“, da auf ihm die Kategorien „Paranoia“, „Angst“ und „Suizidgedanken/-absichten“ hohe Ladungen besitzen. Der dritte Faktor fasst die Items „bizarres Verhalten“ und „aggress-

Tab. 63 Rotierte Faktormatrix der z-transformierten PSCL-Einschätzung nach BUNK et al. (2003)

Sub-Skalen	EZS	EA	SFF	SVV
Interessenverlust	.816			
Depression	.806			
Schüchternheit	.792			
Paranoia		.910		
Angst		.820		
Suizidgedanken/-absichten	.458	.819		
bizarres Verhalten			.875	
aggressives Verhalten			.750	
Isolation				.856
Zwänge	.482			-.540
% der Varianz	30.1	18.0	16.1	11.2

sives Verhalten“ zusammen. Er wird als „soziale Fehlanpassung und Feindseligkeit (SFF)“ benannt. Auf dem vierten Faktor besitzt die Symptomkategorie „Isolation“ eine hohe positive und „Zwänge“ eine hoch negative Ladung. Der vierte Faktor wird daraufhin mit „sozial vermeidendes Verhalten (SVV)“ benannt. Die ersten beiden Faktoren repräsentieren Symptome der emotionalen Reagibilität und der inneren Gefühle. Die Faktoren drei und vier zeigen extrovertiertes, unsoziales Verhalten sowie die Tendenz zum Rückzug aus sozialen Beziehungen.

Die inneren Konsistenzen der vier Faktoren wurden separat über Cronbach's Alpha getestet, wobei nur konsistierende Kategorien eingingen. Für die ersten drei Faktoren ergaben sich hohe positive Werte (.77, .83, .57). Der vierte Faktor erbrachte einen negativen Wert. Dies kommt durch die negative Korrelation der Kategorie „Zwänge“ mit dem Faktor zustande. Zur Analyse der Reliabilität über Cronbach's Alpha müssen alle eingehenden Items positiv miteinander korreliert sein.

Zur weiteren Analyse wurden die 10 PSCL-Kategorien aufgrund der Ergebnisse der Faktorenanalyse zu vier Sub-Skalen zusammengefasst. Um die Zusammenhänge mit der M-PAS zu überprüfen, wurden zwischen den PSCL-Bereichen und den M-PAS-Subskalen Korrelationen berechnet. Tabelle 64 zeigt diese Korrelationen.

Tab. 64 Korrelationen zwischen zusammengefassten Subskalen der PSCL und den Subskalen des M-PAS

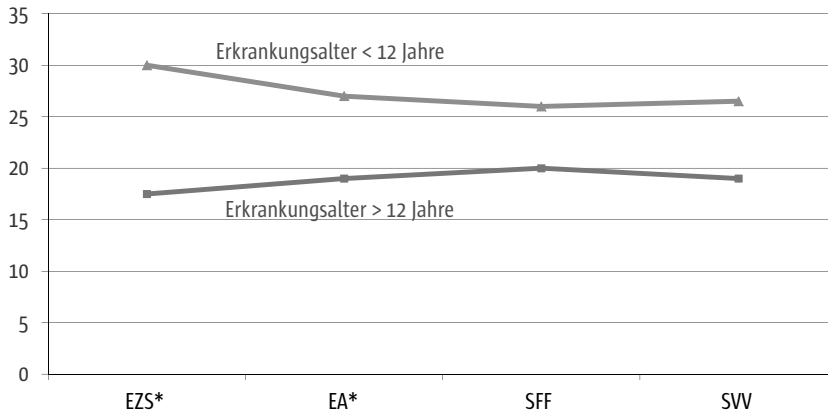
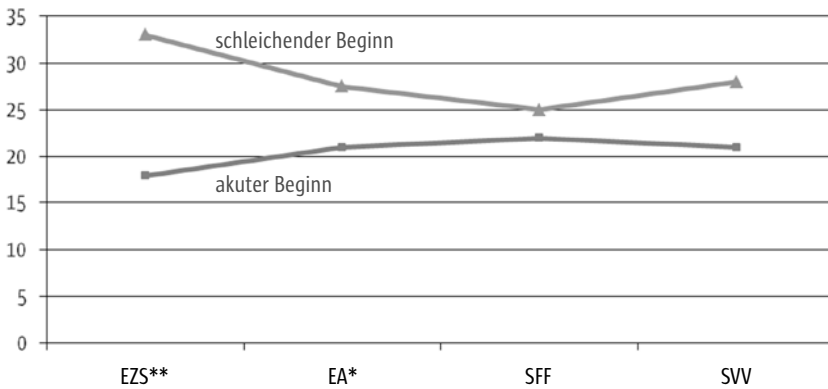
	WD		PR		I	
EZS	.83	***	.53	***	.67	***
EA	–		.30	*	–	
SFF	.31	*	–		–	
SVV	.49	**	.68	***	.68	***

p < .05; ** p < .01; *** p < .001; – nicht signifikant

Die PSCL-Dimension „emotionale Zurückgezogenheit und Sensitivität (EZS)“ besitzt mit allen drei Subskalen der M-PAS signifikante positive Korrelationen. Mit der Subskala der M-PAS „sozialer Rückzug (withdrawal, WD)“ besitzt sie die höchste Korrelation. Der PSCL-Bereich „sozial vermeidendes Verhalten (SVV)“ ist eng verbunden mit der Subskala der M-PAS „Gruppenbeziehungen (Peer relationship, PR)“ und „Interesse (Interests, I)“. Eine niedrige jedoch signifikante Korrelation zeigt sich für „Existenzangst (EA)“ mit dem M-PAS-Score „Gruppenbeziehungen (Peer relationship, PR)“ genauso wie dies bei dem PSCL-Faktor „soziale Fehlanpassung und Feindseligkeit (SFF)“ und dem PAS-Faktor „sozialer Rückzug (withdrawal, WD)“ der Fall ist.

Auch bei Zugrundelegung der PSCL ergaben sich Zusammenhänge zwischen prämorbidem Auffälligkeiten und Erkrankungsalter einerseits sowie Beginntyp andererseits. Kinder mit einem Erkrankungsalter vor 12 Jahren und mit schleichendem Beginn zeigten signifikant mehr emotionales Rückzugsverhalten, Depression, Introversion und existenzielle Ängste (s. Abb. 21 u. 22).

Unsere Befunde sprechen dafür, dass das Vorhandensein präorbider psychosozialer Normabweichungen ein Prädiktor für ein frühes Erkrankungsalter ist – ähnliche Befunde haben Foerster et al. (1991) auch bei schizophrenen Erwachsenen erhoben.

Abb. 21 Beziehungen zwischen PSCI-Subskalen und Lebensalter (* = $p < .01$)Abb. 22 Beziehungen zwischen PSCI-Subskalen und Beginnstyp (** = $p < .001$; * = $p < .01$)

Es wurde geprüft, ob ein Zusammenhang besteht zwischen den drei Items der MPAS und psychopathologischen Symptomen, speziell positiven, negativen und oder globalen PANSS-Symptomen zu Erkrankungsbeginn. Dabei ergab sich lediglich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen dem Item „Zurückgezogenheit“ und negativen PANSS-Symptomen (s. Tab. 65). Daraus ist zu schließen, dass prämorbid zurückgezogene, introvertierte Kinder zu Psychosebeginn eine negative Symptomatik aufweisen. Auch Hollis (2003) fand einen Zusammenhang zwischen prämorbidem Auffälligkeiten (hohe PAS-Werte) und negativer Symptomatik bei 61 kindlichen und jugendlichen Schizophrenen.

Des Weiteren wurde gefragt nach einem möglichen Zusammenhang zwischen M-PAS-Items und der relativen zeitlichen Dauer von psychotischen Episoden mit unterschiedlichen DSM-IV-Diagnosen. Hierzu wurden Korrelationen zwischen den Skalen der M-PAS und der relativen Dauer verschiedener Diagnosen im Krankheitsverlauf (Längsschnitt) berechnet. Dabei ergaben sich jeweils statistische Zusammenhänge zwischen den 3 M-PAS-Items und dem M-PAS-Gesamtscore einerseits und der relati-

Tab. 65 Korrelationen zwischen M-PAS und PANSS

M-PAS	positive PANSS-Items		negative PANSS-Items		globale PANSS-Items	
Zurückgezogenheit	-.039	n.s.	.305	*	.005	n.s.
Peer-Beziehung	.012	n.s.	.218	n.s.	-.156	n.s.
Interessenlosigkeit	-.169	n.s.	.055	n.s.	-.219	n.s.
Gesamt	-.051	n.s.	.244	n.s.	-.138	n.s.

n.s. = nicht signifikant; * = $p < .05$ (zweiseitig)

ven Dauer der als Schizophrenie entsprechend DSM-IV 295.XX diagnostizierten Episoden bzw. Zustände. Das heißt, prämorbid auffällige Kinder weisen im Langzeitverlauf längere Zeiten auf, zu denen sie an einer schizophrenen Psychose leiden. Wie aus Tabelle 66 ersichtlich ist, bestehen zwischen der relativen zeitlichen Dauer von Remissionszuständen und den M-PAS-Scores negative Korrelationen, das heißt, je stärker ausgeprägt prämorbid Auffälligkeiten sind, um so ungünstiger der Verlauf bzw. die Gesamtproggnose.

Es bestehen positive Korrelationen zwischen der M-PAS und der relativen Dauer der Diagnose „Schizophrenie“ sowie negative Korrelationen zwischen M-PAS und Remissionsdauer.

Die Frage, die sich stellt, ist, weshalb etwa $\frac{1}{3}$ der Kinder mit einer Frühschizophrenie prämorbid auffällig sind, ca. $\frac{1}{3}$ aber eine in dieser Hinsicht normale Vorgeschichte aufweisen. Diese Unterschiede mögen u.a. darin begründet sein, dass die Schizophrenie letztlich mehr oder weniger unterschiedliche Störungsbilder („Symptomverbände“ – C. Schneider 1942) umfasst und heterogene Ursachen hat. Für früh beginnende Schizophrenien sind neurale Reifungs- und Umbauprozesse ätiologisch besonders bedeutsam, die individuell sehr variabel verlaufen. Je nach Ausmaß und Lokalisation können sie für unterschiedlich ausgeprägte kognitive, affektive und

Tab. 66 Zusammenhang zwischen M-PAS und Erkrankungsverlauf: Korrelationen zwischen den Skalen der M-PAS und der relativen Dauer verschiedener Diagnosen im Krankheitsverlauf (Längsschnitt)

	relative Dauer der Diagnose	Zurückgezogenheit	Peer-Beziehung	Interessenlosigkeit	gesamt
bipolare Störung	296.xx	-.055 n.s.	.094 n.s.	-.029 n.s.	.023 n.s.
Depression	296.xx	-.175 n.s.	-.192 n.s.	-.013 n.s.	-.172 n.s.
Manie	296.0x	.059 n.s.	.081 n.s.	.072 n.s.	.084 n.s.
fehlende Werte		-.070 n.s.	.130 n.s.	.057 n.s.	.059 n.s.
schizoaffective Störung	295.70	.208 n.s.	-.074 n.s.	.275 n.s.	.106 n.s.
Schizophrenie	295.xx	.391 **	.441 **	.392 **	.483 **
Remission		-.371 **	-.460 **	-.417 **	-.492 **

n.s. = nicht signifikant, ** = $p < .01$ (zweiseitig)

behaviorale Auffälligkeiten verantwortlich sein, die sich in der prämorbid Entwicklungssphase schizophrener Kinder beobachten lassen.

Hierfür sprechen auch rezente magnetresonanztomographische Befunde bei Jugendlichen mit einem erhöhten genetischen Schizophrenierisiko durch ein oder mehrere schizophrene Eltern (Keshavan et al. 2005, Rajarethinam et al. 2007). Eine schlechte prämorbid soziale Anpassung und eine Abschwächung des schulisch-akademischen Leistungsniveaus zwischen Kindheit und Adoleszenz vor allem bei schizophrenen Patienten mit homologer familiärer Belastung aber auch bei nicht erkrankten Probanden mit psychotischen Erkrankungen bei Verwandten ersten und zweiten Grades wurden von Walshe et al. (2007) beschrieben, ein Befund, der ebenfalls für eine genetische Komponente bei der Ausprägung prämobider sozialer und kognitiver Beeinträchtigungen spricht.

Neben genetischen Determinanten, welche wiederum verschiedenartige Auswirkungen haben können, sind auch unterschiedliche Erziehungsmuster und intrafamiliäre Bindungsstile wirksam und üben einen zumindest modifizierenden Einfluss auf individuelle Charaktermerkmale und das jeweilige Verhaltensrepertoire eines Kindes aus. Eine biologische Vulnerabilität interagiert mit intrafamiliären und intrapsychischen dynamischen Wechselbeziehungen, die höchst komplexer Natur sind und entsprechend vielfältige psychopathologische Phänotypen hervorrufen. Für kindliche Schizophrenie sind von der Arbeitsgruppe um Rapoport (Giedd et al. 1999, Rapoport et al. 1997) z.T. progrediente neuropathologische Normabweichungen beschrieben worden (s. Kap. 12.4). Bereits prämorbid sich manifestierende psychosoziale Auffälligkeiten könnten als Resultat einer gestörten Interaktion zwischen neuronalen Veränderungen einerseits und beeinträchtigten Eltern-Kind-Beziehungen andererseits und eine dadurch hervorgerufene Dysbalance der emotionalen, kognitiven und sozialen Entwicklung des Kindes aufgefasst werden.

Unter den prämobiden Wesensauffälligkeiten der von uns untersuchten schizophrenen Kinder dominieren schizotype Züge, v.a. Scheu, Introversion, starke Empfindsamkeit, soziale Ängstlichkeit, Rückzugstendenzen, Selbstunsicherheit mit Selbstzweifeln, aber auch Misstrauen bis hin zu paranoiden Ideen und feindselig abwehrenden Einstellungen der Mitwelt gegenüber. Hier bestehen deutliche Übereinstimmungen mit prämobiden Eigenschaften des „ängstlich-unsicheren Typs“, welche von Zerssen (1996) bei Kindern, die später als Erwachsene eine schizophrene Psychose entwickelten, beschrieben hat. Auch bei den von Fleischhaker et al. (2005) untersuchten 101 schizophrenen Patienten mit Beginn im Jugendalter überwogen internalisierende (63,6%) gegenüber externalisierenden (29,3%) prämobiden Symptomen.

Die skizzierten prämobiden Verhaltensweisen lassen sich mit den beiden Beurteilungsskalen (M-PAS und PSCL) sehr gut objektivieren, wobei, wie oben beschrieben, die Faktoren „emotionaler Rückzug und Sensitivität“ und „vermeidendes Sozialverhalten“ der PSCL mit allen drei Items der M-PAS positiv korrelieren. Hierbei handelt es sich offensichtlich um sehr typische Verhaltens- und Wesensmerkmale, die sich sehr deutlich von der Vorgeschichte von Kindern mit nicht-psychotischen psychiatrischen Krankheitsbildern unterscheiden.

9.3 Vorläufersymptome

Vorläufersymptome werden als Prodrome (*prodromos*, griech. = Vorläufer) bezeichnet. Sie sind als relativ ausgestanzte, der Psychose vorausgehende Verhaltensabweichungen von den beschriebenen prämorbid Wesensauffälligkeiten abzugrenzen. Dies gelingt allerdings am besten bei akut rezidivierenden Psychosen und relativ schlecht bei schleichend beginnenden, progredient verlaufenden Psychoseformen. Prodrome unterscheiden sich von prämorbid, emotionalen und behavioralen Auffälligkeiten v. a. durch die *Intensität des Symptomenspektrums*, welches schließlich eindeutig einen psychotischen Charakter annimmt.

Prodromale Symptome sind relativ unspezifische Phänomene. Psychopathologisch zeichnen sie sich vorwiegend durch eine *Negativsymptomatik* aus, wie sozialer Rückzug, Interessenverlust, Adynamie, scheue Gehemmtheit, Vernachlässigung der körperlichen Hygiene, bizarre Gedankengänge und läppische Verhaltensweisen, Schlaf- und Appetitlosigkeit, abnehmende Schulleistungen, ungewöhnliches Misstrauen bis hin zu Beziehungsideen („Der schaut mich so komisch an“, „Der will mir was“, „Alle haben sich gegen mich verschworen“). Es kommt zu gedanklichen Einengungen, die Patienten kommen immer wieder „über denselben Punkt“, die Gedanken kreisen um die gleichen Inhalte, bleiben am „Beginn einer Rille“ stecken. Die eigene Person und die Umgebung werden als verändert erlebt, alles hat etwas „zu bedeuten“. Auch un-motivierte Aggressivität mit Wut- und Zornesausbrüchen und, im Jugendalter, Substanzmissbrauch können vorkommen und u.U. zu einer Fehldiagnose führen.

In der ursprünglichen Stichprobe der ersten Verlaufsuntersuchung wiesen 31 der 57 Patienten (55%) im Vorfeld ihrer Psychose Prodrome auf. Sie hielten meistens nicht länger als ein bis zwei Wochen, ganz vereinzelt bis zu 8 Wochen und nur einmal 1 Jahr lang an. Größtenteils waren sie einmalig und gingen kontinuierlich in die Psychose über. Es handelte sich dabei um kurz dauernde wahnhaft-depressive oder manifforme Ver Stimmungszustände, einmal um ein halluzinatorisches Erlebnis mit optischen Halluzinationen und ängstlich-wahnhafter Erregung.

Die *Phänomenologie* der Prodrome war recht vielfältig. Die häufigsten Symptome bei den 31 Kindern sind in Tabelle 67 aufgelistet.

Prodromal-Symptome entsprechen weitgehend den von Huber (2002) beschriebenen uncharakteristischen BasisSymptomen. Prämorbid Verhaltensabweichungen, Prodromalerscheinungen und attenuierte psychotische Symptome können ineinander übergehen (Perkins et al. 2000). Die prodromalen Erscheinungen können entweder kontinuierlich in die akute psychotische Episode einmünden oder Tage bis Wochen oder sogar Monate der akuten Phase vorausgehen. Prodrome können als sog. Vorpostensyndrome in Form von eigenständigen, zeitlich umgrenzten psychopathologischen Zustandsbildern der Psychose in einem Zeitabstand von bis zu mehreren Jahren vorausgehen. Dies konnten wir bei 3 von 11 Kindern mit einem Psychosebeginn vor dem 11. Lebensjahr beobachten, die Vorpostensyndrome traten jeweils im Alter von 6, 7, und 8 Jahren auf und hielten einige Wochen bis Monate an. Das Intervall bis zur ersten psychotischen Episode lag bei diesen Kindern zwischen 3 und 8 Jahren (Eggers et al. 2000).

Eine schematische Darstellung des Übergangs von prodromanen Erscheinungen in die manifeste Psychose ergibt Abbildung 23.

Tab. 67 Prozentuale Häufigkeit der Prodromalsymptome bei n = 31 Pat.

Symptome	Zahl der Patienten (%)
1. Bedrücktheit	15 (48,3%)
2. Antriebsminderung, Interesseverlust	10 (32,3%)
3. Schlaflosigkeit	10 (32,3%)
4. Wahnideen	8 (25,8%)
5. Angst	8 (25,8%)
6. Widersetzlichkeit	8 (22,6%)
7. Grundloses Weinen	6 (19,4%)
8. Konzentrationsstörungen	6 (19,4%)
9. Unruhe, Erregung	6 (19,4%)
10. Mutismus	5 (16,1%)
11. Schulschwierigkeiten	5 (16,1%)
12. Coenästhetische Beschwerden	5 (16,1%)

In der *Querschnittsbetrachtung* ist die adäquate Bewertung und korrekte Klassifizierung von Prodromalerscheinungen bei Kindern und Jugendlichen äußerst schwierig, eine Schwierigkeit, die keinesfalls unterschätzt werden darf! Die eindeutige Zuordnung von ungewöhnlichem Verhaltens- und Wesensauffälligkeiten als Prodromalerscheinungen ist letztlich nur retrospektiv möglich, nämlich nach der Manifestation eindeutiger psychotischer Symptome! Immerhin konnten in der Mannheimer ABC-Studie mit dem IRAOS, einem Instrument zur retrospektiven Erfassung des frühen Psycho-

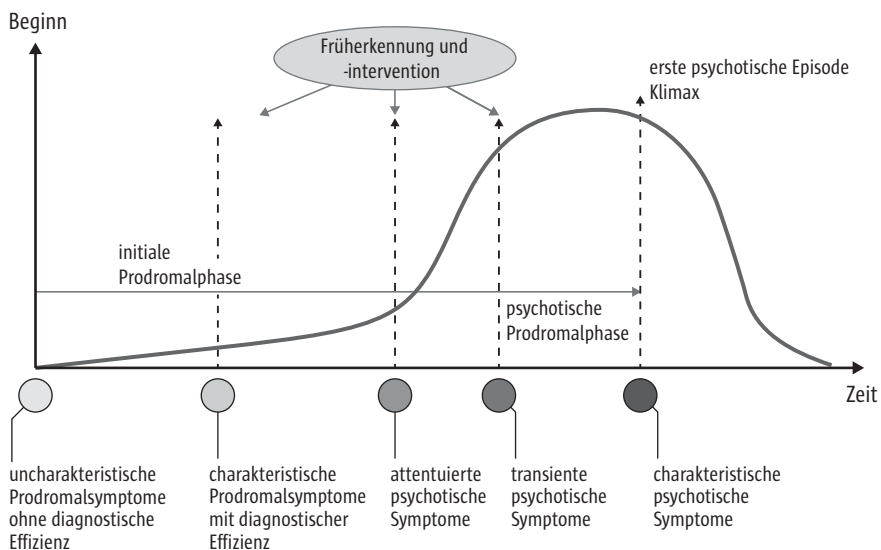


Abb. 23 Psychoseentwicklung/Frühsymptome (mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media: Prävention psychischer Erkrankungen, 2008, Joachim Klosterkötter)

severalaufs, bei 4% der untersuchten Patienten *Prodromalsymptome* schon vor dem 10. Lebensjahr belegt werden (Häfner et al. 2002).

Die Schwierigkeit, eine beginnende schizophrene Psychose zu diagnostizieren, zeigt sich auch in den üblicherweise langen Zeitstrecken mit unterschiedlichsten psychiatrischen Diagnosen und Behandlungsversuchen im Vorfeld der korrekten Diagnosestellung bei schizophrenen Erkrankungen. Schaeffer und Ross (2002) belegen dies sehr eindrücklich in ihrer empirischen Studie zu den Krankengeschichten von an einer Frühschizophrenie erkrankten Patienten. Vor der endgültigen Diagnosestellung bekamen die 17 Kinder, deren Krankengeschichten analysiert wurden, 43 verschiedene Diagnosen wie Entwicklungsverzögerung, ADHD, bipolare und depressive Störungen, Zwangsstörungen, generalisierte Angststörungen und Störung des Sozialverhaltens. Es wurde eine breite Palette psychotroper Medikamente angewendet, darunter Stimulantien, Antidepressiva, Lithium, Clonidin und Neuroleptika. Sechs der 17 Patienten, also mehr als ein Drittel, wurden ausschließlich mit Massagen, Kamillebädern oder mit pflanzlichen Mitteln behandelt. In Übereinstimmung mit Befunden anderer Autoren (vgl. Larsen et al. 2001) vergingen im Durchschnitt 2 Jahre zwischen dem Auftreten der ersten psychotischen Symptome und der korrekten Diagnose und Behandlung der Störung. Den ersten Kontakt mit einem Arzt/Psychologen hatten die Patienten durchschnittlich 2,5 Jahre vor dem Auftreten der akuten psychotischen Symptome. Eine frühere Identifikation von Risikopatienten wäre also in vielen Fällen möglich gewesen.

In Bezug auf den *Frühverlauf* schizophrener Psychosen entwickelte Klosterkötter (1988) die sogenannte „*Übergangsreihenhypothese*“, wonach aufgrund einer zunehmenden affektiven Gespanntheit sich zunächst uncharakteristische Basissymptome der Stufe 1 in charakteristische schizophrenietypische Basissymptome der Stufe 2 entwickeln, welche bereits als attenuierte psychotische Symptome imponieren, jedoch noch nicht dem Vollbild einer produktiven Psychose entsprechen.

Bei den Basisstörungen handelt es sich um *subjektive Erlebnisse und Erfahrungen* von Patienten im *Vorfeld* einer schizophrenen Psychose, die behutsam und sorgfältig eruiert werden sollten. Sie können auch im Rahmen eines drohenden Rezidivs auftreten, also Hinweiszeichen für einen Rückfall sein. Daher sind sie sowohl als *Risikofaktoren für eine Erstmanifestation* als auch als *Frühwarnzeichen für ein Rezidiv* sehr ernst zu nehmen und sollten u.U. Anlass für therapeutische Präventionsmaßnahmen sein.

Es ist zwischen sog. *uncharakteristischen* und *charakteristischen* Basissymptomen zu unterscheiden, wobei letztere bereits einen psychotiformen Charakter annehmen und als Vorstufe für eindeutige Schizophreniesymptome angesehen werden können.

In Tabelle 68 sind Beispiele für solche Basisstörungen und mögliche Übergänge in sog. Erstrangsymptome nach K. Schneider (vgl. auch Kapitel 4).

In der neueren Forschung zu Vorläufersyndromen schizophrener Psychosen des Erwachsenenalters wird zwischen sog. „*psychosefernen*“ und „*psychosenahen*“ Prodromen unterschieden. Unter psychosenahen Vorläufersymptomen versteht man abgeschwächte psychotische Symptome wie paranoide Vorstellungen, extremes Misstrauen, Beziehungsideen, die der psychotischen Symptomatik sehr ähnlich sind und in einem unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit dem vollen Ausbruch der Psychose stehen.

Tab. 68 Übergangsreihen von uncharakteristischen Basissymptomen (Stufe 1) über mehr oder weniger charakteristische Basissymptome (Stufe 2) zu Erstrangsymptomen (Klosterkötter 1988)

uncharakteristische Basissymptome (Stufe 1)	charakteristische Basissymptome (Stufe 2)	Symptome 1. Ranges (K. Schneider)
uncharakteristische Leibsensationen	qualitativ eigenartige Missempfindungen	leibliche Beeinflussungserlebnisse
Uncharakteristische Denkstörungen	Gedankenblockierung Gedankeninterferenz	Gedankenentzug Gedankeneingebung
Konzentrationsstörungen	Gedankendrängen	akustische Halluzinationen
Verschwommensehen, Licht-, Geräuschüberempfindlichkeit	kognitive Wahrnehmungsstörungen	Wahnwahrnehmungen
Handlungsbeeinträchtigungen	motorische Interferenz motorische Blockierung	Willensbeeinflussung

Bei 23 Probanden (52,3%) der Stichprobe unserer zweiten Verlaufsuntersuchung (n = 44) konnten wir solche psychosenahen Prodrome beobachten, die Verteilung ist in Tabelle 69 dargestellt.

Tab. 69 Häufigkeiten und prozentuale Verteilung der Prodrome bei n = 44 Pat.

Prodrome	Anzahl	Prozentanteil
keine Prodrome	21	47,7
paranoide Prodrome	9	20,5
katatone Prodrome	5	11,4
depressive Prodrome	6	13,6
manische Prodrome	3	6,8

9.4 Diagnostisches Vorgehen zur Beurteilung des Frühverlaufs von Psychosen

Die eleganteste und aussagekräftigste Vorgehensweise zur Erfassung von Frühsymptomen sind *prospektive Längsschnittuntersuchungen*. Sie sind allerdings mit Schwierigkeiten verbunden: Man braucht einen „langen Atem“. Am besten geht man von einer bestimmten Grundpopulation zu einem definierten Zeitpunkt aus. Am sinnvollsten sind Geburtskohorten eines bestimmten Zeitraums, welche dann in regelmäßigen Abständen von Geburt an bis zum Zielzeitpunkt möglichst von denselben Forschern nachuntersucht werden (z.B. Cannon et al. 2002).

Bei zwei rezenten prospektiven Längsschnittstudien, bei denen in regelmäßigen Intervallen (kinder-)psychiatrische Verlaufsuntersuchungen bis ins Erwachsenenalter hinein durchgeführt wurden (Cannon et al. 2002, Poulton et al. 2000) ergaben sich folgende *Prädiktoren für eine Psychose im Erwachsenenalter*:

- ungewöhnliches Misstrauen,
- hohe Sensitivität,
- soziales Rückzugsverhalten und
- Selbstberichte über abstruse Vorstellungen und Wahrnehmungen im Kindesalter.

Analoge Befunde erhoben Polanczyk et al. (2010) in ihrer prospektiven Geburtskohortenstudie an 2.232 12-jährigen Kindern, welche vom 5. Lebensjahr an prospektiv untersucht worden waren.

In einer groß angelegten, über vier Dekaden sich erstreckende britische Kohortenstudie an 5.362 Individuen, die zwischen dem 03. und 09. März 1946 geboren wurden, haben Jones et al. (1994) prospektive Daten zu jeweils 11 Messzeitpunkten bis zu einem Alter von 16 Jahren erhoben. Bei Kindern, die später, zum Teil erst im Erwachsenenalter eine Schizophrenie entwickelten, konnten die Autoren folgende Auffälligkeiten in unterschiedlichen kindlichen Entwicklungsphasen feststellen:

- eine verzögerte motorische und sprachliche Entwicklung,
- eine Tendenz zu Rückzug und Einzelgängertum im Alter von vier bis sechs Jahren
- soziale Unsicherheit mit 13 Jahren und
- schlechtere Schulleistungen im Vergleich zur Altersgruppe.

Im Alter von 15 Jahren wurden die Kinder, die später eine Schizophrenie entwickelten, von den Lehrern als auffallend ängstlich eingestuft. Im Alter von 8, 11 und 15 Jahren wiesen diese Kinder gegenüber der Altersnorm niedrigere IQ-Werte auf. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten DONE et al. (1994) in einer Kohortenstudie bei 7–11-jährigen Kindern, die später an Schizophrenie erkrankten. Die Ergebnisse der finnischen Kohortenstudie stützen diese Befunde (Übersicht bei Isohanni et al. 2000). Done et al. (1994) fanden darüber hinaus Geschlechtsunterschiede: Jungen zeigten mit elf Jahren ein überreaktives acting-out-Verhalten, während Mädchen in diesem Alter eher ein gegenteiliges Muster sozialer Fehlanpassungen aufwiesen, sie waren zurückhaltend, weniger mitteilend, gehemmt und sozial zurückgezogen.

Zusammenfassend lassen sich somit in der Vorgeschichte von im Erwachsenenalter erkrankten Patienten psychosoziale und emotionale Verhaltensabweichungen auf der einen und kognitive Beeinträchtigungen auf der anderen Seite feststellen. Letztere gehen z.T. mit sprachlichen, perzeptiven und motorischen Entwicklungsstörungen einher. Welham et al. (2009) haben eine kritische meta-analytische Übersicht über prospektive Geburtskohortenstudien durchgeführt, welche die Evaluation von Entwicklungsauffälligkeiten als Vorläufer- bzw. Risikosymptome für die spätere Manifestation einer Schizophrenie zum Ziel hatten. Dabei konnte bestätigt werden, dass Kinder, die später (in der späten Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter) eine Schizophrenie entwickeln, eine Reihe von mehr oder weniger subtilen psychopathologischen Auffälligkeiten, kognitiv-intellektuellen und sprachlichen Defiziten und Verzögerungen der frühen motorischen Entwicklung aufweisen. Ihnen kommt aber insgesamt nur eine geringe prädiktive Valenz zu.

9.5 Frühwarnzeichen

In jüngster Zeit zentriert sich das Forschungsinteresse auf die Frage, ob sich möglichst lange Zeit vor dem eigentlichen Ausbruch der Psychose sog. *Frühwarnzeichen* herausarbeiten lassen, deren rechtzeitige Diagnose zu einer *Verkürzung* des der Psy-

chose vorausgehenden Intervalls führen könnte. Durch eine Abkürzung der unbehandelten Periode (= DUP, Duration of Untreated Psychosis) erhofft man sich eine Verbesserung der Gesamtprognose.

Über die vor mehr als 10 Jahren gegründete International Early Psychosis Association (www.iepa.org.au) erfolgt ein intensiver Gedanken- und Forschungsaustausch mit dem Ziel, unser Wissen über Frühdiagnose und optimale Behandlungsmöglichkeiten zu erweitern (MC Gorry et al. 2008).

Die in Kapitel 9.2 dargestellte PSCL eignet sich als *prospektive Screeningmethode* zur Aufdeckung von Verhaltensauffälligkeiten die auf ein mögliches Schizophrenierisiko im Sinne von sog. *Frühwarnzeichen* hindeuten könnten. Prämorbid Störungen wurden in unserer Untersuchungsgruppe ca. 6 Monate bis zwei Jahre vor der Erstmanifestation diagnostisch eindeutig psychotischer Erkrankungsphasen beobachtet. Sie sind demnach als Frühwarnzeichen klinisch erst zu nehmen.

Zur Beurteilung der prädiktiven Validität prodromaler Symptome wurden bei Erwachsenen 2 Checklists entwickelt, die „Criteria for Prodromal States“ (COPS) – Miller et al. (2003) und das „At-Risk Mental State“ (ARMS) – Yung et al. (2005). In prospektiven Studien erwies sich zwar, dass etwa ein Drittel solcher Patienten, die nach therapeutischer Hilfe suchen und die COPS- bzw. ARMS- Kriterien erfüllen, eine Psychose, vorwiegend eine Schizophrenie entwickeln, dass die Ergebnisse allerdings nicht generalisierbar und nur mit Vorsicht zu behandeln sind (Perkins (2009)). Sie können deshalb nicht ohne weiteres auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden. Zudem bestehen Unsicherheiten bezüglich der diagnostischen Spezifität – ein Teil der Patienten entwickelte z.B. keine Schizophrenie-Spektrum-Störung sondern eine affektive Psychose. Ein Screening der Allgemeinbevölkerung kann nützlich sein, bleibt aber nach dem gegenwärtigen Stand der Prognosesicherheit aus ethischen Gründen wegen der dadurch hervorgerufenen Beunruhigung und potentiellen Stigmatisierung zumindest fragwürdig.

Interessant ist, dass *bereits bei High-Risk Probanden (ARMS)* durch PET- und fMRT-Untersuchungen während kognitiver Tests, welche Funktionen des Arbeitsgedächtnisses überprüfen (wie z.B. sog. N-back-tasks – vgl. Kap. 5.8), Beziehungen zwischen präfrontalen Aktivitätsminderungen einerseits und erhöhter striataler dopaminerg Aktivität andererseits beschrieben wurden (Fusar-Poli et al. 2010). Dadurch wird die Hypothese gestützt, dass sowohl schizophrenietypische kognitive Dysfunktionen als auch psychotische Symptome pathophysiologisch mit einer Störung dopaminerg vermittelter frontostriataler Interaktionen einhergehen (frontale Hypoaktivität und meso-striatale Hyperaktivität – vgl. auch Kap. 12.8), und dass diese Interaktionsstörungen bereits im Prodromalstadium nachweisbar sind, also dem Einsetzen der manifesten Psychose vorausgehen (s. Kap. 5.8).

Ob die modernen bildgebenden Verfahren im Bereich hirnstruktureller Aberrationen auch für die Früherkennung nutzbar gemacht werden können, hängt entscheidend von der Frage ab, ob solche Auffälligkeiten Ursache oder Folge der Erkrankung sind. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand ist davon auszugehen, dass die Hirnanomalien überwiegend schon *vor Ausbruch der Erkrankung* in Form einer manifesten Psychose entstanden sind und nach dem Krankheitsausbruch mit progredienten Substanzverlusten in kortikalen und subkortikalen Hirnregionen einhergehen. So konnten Job et al. (2005) bei High Risk Probanden, die inzwischen eine schizophrene Psychose entwickelt hatten, bereits zwei Jahre vor Erkrankungsbeginn Reduzierungen der grauen

Substanz im linken Temporallappen und im rechten Cerebellum feststellen. Magnetresonanztomographische Befunde bei 60 Patienten mit einer kindlichen Schizophrenie (durchschnittliches Erkrankungsalter 14,5 Jahre) erbrachten eine Beziehung zwischen prämorbid sprachen, motorischen, und psychosozialen Auffälligkeiten sowie der Schwere der psychopathologischen Symptomatik (SAPS, SANS; BPRS) einerseits und Volumenabnahme der grauen Substanz im frontalen, parietalen und temporalen Kortex andererseits (Sporn et al. 2003).

Prospektive magnetresonanztomographische Längsschnittstudien werden möglicherweise bei der Klärung der Frage behilflich sein, ob hirnstrukturelle Normabweichungen für die *Früherkennung* nutzbar sein werden. So zeigte sich in einer prospektiven Studie bei 70 schizophrenen Kindern, die jeweils im Alter von 7 bis 26 Jahren magnetresonanztomographisch untersucht worden waren, eine signifikante Abnahme der Hirnrindendichte, welche sich in der parietalen Hirnregion im Weiterverlauf normalisierte, in der präfrontalen und temporalen Region jedoch in etwa konstant blieb oder sich leicht verbesserte, wobei bemerkenswerterweise das Hirnrindenmuster der im Kindesalter erkrankten schizophrenen Patienten im Alter von 26 Jahren weitgehend den Rindenanomalien bei schizophrenen Erwachsenen entsprach (Greenstein et al. (2006). Inzwischen gibt es Hinweise darauf, dass durch magnetresonanztomographische Untersuchungen eine frühe Differenzierung von Risikoprobanden (ARMS) in unterschiedlichen prodromalen Stadien möglich ist – der Übergang von prodromalen Zuständen in die schizophrene Psychose war mit Reduktionen der grauen Substanz in der perisylvischen, limbischen und perilimbischen Region sowie im anterioren Cingulum assoziiert (Koutsouleris et al. 2009), wobei offen bleiben muss, ob sich diese neuroanatomischen Veränderungen als mögliche Biomarker zur Früherkennung schizophrener Psychosen nutzen lassen.

Die klinische *Spezifizierung* von Frühsymptomen und Frühwarnzeichen vor Beginn einer Psychose ist jedoch nach wie vor problematisch. Gerade für Kinder und Jugendliche sind sie als eher unspezifisch anzusehen. Die geringe Spezifität und nur mäßige prognostische Valenz von Risikobedingungen und Frühwarnzeichen lassen eine verantwortbare Aussage über die Wahrscheinlichkeit einer psychotischen Erkrankung im Einzelfall keineswegs zu. Auch Malla (2008) und Warner (2001) kommen in ihrer kritischen Bewertung entsprechender Studien zu dem Schluss, dass wegen der *Unspezifität* der Symptome in der Prodromalperiode das Risiko, zu falsch-positiven Ergebnissen zu kommen, relativ hoch sei.

Auch Ruhrmann et al. (2009) kommen zu dem Schluss, dass die bisher vorliegenden Präventionsstudien letztlich noch keine abschließenden Aussagen zur Wirksamkeit präventiver Therapien zulassen. Die Übergangsraten von kognitiv-perzeptiven Basisstörungen (COPER, COGDIS) einerseits und von sog. Ultra-High-Risk-Kriterien andererseits in eine spätere manifeste Psychose schwanken je nach Studie und in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer. Zu den *Ultra-High-Risk (UHR-Kriterien)* gehören *attenuierte psychotische Symptome* wie Beziehungsideen, eigentümliche Sprech- und Denkweisen, ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse, magisches Denken, paranoide und Beziehungsideen und *transiente psychotische Symptome* (Halluzinationen, Wahnideen, formale Denkstörungen und desorganisiertes Verhalten). Wenn genetische (homologe Belastungen bei Verwandten ersten Grades) und/oder andere (z.B. prä-/perinatale) Risikofaktoren vorliegen, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines späteren Übergangs in eine Psychose (Yung et al. 2008).

Dies wurde bestätigt durch eine prospektive Longitudinalstudie über 2 ½ Jahre bei 291 erwachsenen Patienten, die mit dem SIPS-Interview untersucht worden waren (Structured Interview for Prodromal Symptoms) – Cannon et al. 2008. Dieses Interviewinstrument wurde von Miller et al. (2003) entwickelt zur Bewertung der prädiktiven Validität prodromaler Erscheinungen. Die SIPS-Kriterien ermöglichen die Beurteilung des Beginns und des Zeitpunkts einer Verschlechterung attenuierter psychotischer Symptome in den zurückliegenden 12 Monaten, beurteilt werden insbesondere das Auftreten folgender Kategorien:

- ungewöhnliche, bizarre Denkinhalte,
- Misstrauen/Paranoia,
- Wahrnehmungsanomalien,
- Größenideen und
- abnormes Kommunikationsverhalten.

Fünf Variablen erwiesen sich zur Beurteilung des Erkrankungsrisikos als besonders aussagekräftig:

- genetische Belastung in Kombination mit einer rezenten Verschlechterung des psychosozialen Funktionsniveaus,
- ungewöhnliche Denkinhalte,
- Misstrauen/Paranoia,
- stärkere psychosoziale Beeinträchtigungen und
- Drogenabusus.

Das Risiko des Überganges in eine schizophrene Psychose innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 30 Monaten lag bei 35%. Beeinträchtigungen der sozialen Anpassung haben sich in unserer Untersuchung zur Frühentwicklung als typische prä-morbide Auffälligkeiten erwiesen (Eggers und Bunk 2009); sie erwiesen sich in der Untersuchung von Cannon et al. (2008) als robuste Hinweiszeichen für einen drohenden Übergang in eine Psychose, wenn sie mit ausgeprägten attenuierten psychotischen Symptomen (APS), insbesondere mit ungewöhnlichen Denkinhalten und Misstrauen, kombiniert waren! Für sich alleine genommen und ohne weitere prodromale Phänomene, wie sie z.B. mit dem SIPS erfasst werden können, kommt ihnen jedoch nur eine geringe prognostische Valenz zu (Welham et al. 2009).

In einer retrospektiven Evaluation früher prodromaler Symptome bei 126 Patienten im Alter von durchschnittlich 30 Jahren, die an einer ersten schizophrenen Episode erkrankt waren, konnten Schultze-Lutter et al. (2010) bei der Mehrzahl der Patienten die vermutete Verlaufsentwicklung von unspezifischen Symptomen zu prädiktiven Basissymptomen (auf Selbstberichten basierende subtile, subklinische Denk-, Sprach- und Wahrnehmungsstörungen, die sich der Außenwahrnehmung entziehen) bestätigen, ebenso deren Weiterentwicklung zu attenuierten psychotischen Symptomen (APS) und schließlich zu vorübergehenden intermittierenden psychotischen Symptomen (u.a. Entfremdungserlebnisse, visuelle oder akustische Perzeptionsstörungen). Ein Drittel der Patienten berichtete allerdings über ein früheres, gleichzeitiges oder gar späteres Auftreten von Basissymptomen gegenüber attenuierten psychotischen Symptomen, wobei die Berichte über die erinnerten Vorläufersymptome vom Bildungsgrad der interviewten Patienten abhing – Patienten mit einer höheren Schulbildung berichteten über die erwartete Reihenfolge.

Aufgrund etwaiger vorliegender Risikofaktoren lässt sich ein Stufenschema psychoseferner und psychosenaher Risikostadien konzipieren, wie dies vom Kompetenznetzwerk „Schizophrenie“ vorgeschlagen wurde (Ruhmann et al. 2009) (s. Abb. 24).

Zur Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen und in Anbetracht bestehender diagnostischer Unsicherheiten bezüglich der prognostischen Valenz von Frühwarnzeichen und psychoseferner und psychosenaher Risikofaktoren ist es notwendig, sichere, nebenwirkungsarme und trotzdem effektive Therapien zu entwickeln, die einen Einsatz in frühen prodromalen Krankheitsphasen rechtfertigen (McGorry et al. 2009). So hat sich die kognitive Verhaltenstherapie bei Probanden mit einem erhöhten Psychoserisiko als sichere und wirksame Behandlungsmethode erwiesen (Bechdolf et al. 2007, Morrison et al. 2007). Weitere Vorteile dieses Vorgehens sind die gute Akzeptanz durch die Betroffenen sowie günstige Effekte auch bei sogenannten falsch positiven Probanden, die keine Psychose entwickeln. Dies gilt auch für eine nebenwirkungsfreie Therapie mit Omega-3-Fettsäuren, welche sich bei jugendlichen Risikopatienten (erhöhtes familiäres Risiko plus Bestehen attenuierter psychotischer Symptome) als wirksam in Bezug auf eine Verminderung der Übergangswahrscheinlichkeit in eine schizophrene Erstepisode erwiesen hat (Amminger et al. 2007).

In Bezug auf die *Früherkennung* schizophrener Psychosen ist gerade bei Kindern, deren *Verhaltensrepertoire* als *pluripotent* anzusehen ist, äußerste Vorsicht und Zurückhaltung angebracht. Kinder, die eingangs beschriebene prodromale unspezifische Verhaltensauffälligkeiten zeigen, entwickeln nur sehr selten eine psychotische Erkrankung, und es wäre verheerend, diese Kinder alle als potentiell psychosegefährdet anzusehen und einem Screeningverfahren zu unterwerfen! Bislang bewegt man sich hier zwischen Skylla und Charybdis: zwischen möglichem jedoch ungesichertem Nutzen und unnötiger und ungerechtfertigter Verunsicherung von jungen Patienten und deren

Psychosefernes Risikostadium	Psychosenahes Risikostadium	Frühe Psychose
Basis-Symptome: 1 von 10 kognitiv-perzeptiven Basisstörungen (COPER) und/oder genetischer/perinataler Risikofaktor + Abfall des allgemeinen Funktionsniveaus	Attenuierte Positivsymptome (APS) und/oder Transiente psychotische Symptome (BLIPS)	Übergangskriterium: Persistenz von ≥ 1 psychotischen Symptom für mehr als eine Woche
Fokus auf kognitiv- behavioraler <i>Prävention</i>	Fokus auf pharmako- logischer <i>Prävention</i>	Fokus auf <i>Behandlung</i>

Abb. 24 Psychosefernes und psychosenahes Risikostadium (mit freundlicher Genehmigung von Schattauer: Ruhmann S, Schultze-Lutter F, Paruch J, Klosterkötter J. Prädiktion und Prävention psychischer Störungen am Beispiel der Psychosen. Die Psychiatrie 2009; 6:216)

Angehörigen. Sinnvoll ist eine behutsame und taktvolle Beobachtung solcher Kinder, bei denen der Verdacht auf Risiken einer psychotischen Erkrankung besteht, keineswegs aber therapeutische Schnellschüsse, vor allem nicht mit nebenwirkungsreichen Psychopharmaka. Dabei ist insbesondere zu berücksichtigen, dass wir so gut wie nichts wissen über die langfristigen Auswirkungen sowohl typischer als auch atypischer Neuroleptika auf das noch in Entwicklung befindliche kindliche und jugendliche Gehirn.

Trotz dieser Einschränkungen ist es jedoch angebracht, *möglichst frühzeitig Risikogruppen zu erfassen und in regelmäßigen Intervallen zu untersuchen* und ggf. nach dem sog. psychoedukativen Modell zu behandeln (familiäres Krisenmanagement, Stressbewältigung, Verbesserung der Coping-Strategien, rechtzeitiges Erkennen von Frühwarnzeichen). Multiprofessionelle, familienorientierte, ambulante Interventionsprogramme haben sich dabei als vielversprechend für Jugendliche mit erhöhtem Psychoserisiko erwiesen (Granö et al. 2009).

Bei komplexen pluriphänomenalen Krankheitsverläufen sind Langzeitstudien zur Abschätzung prämorbid und interkurrenter Risikofaktoren trotz methodologischer Schwierigkeiten und Schwächen durch retrospektiv erhobene und von daher unsichere Daten nach wie vor angebracht. Die biologische und psychosoziale Entwicklung im Kindes- und Jugendalter ist prägend für spätere Risiken der psychischen Gesundheit und muss bestens gefördert werden. Im Hinblick aber auf schwere und stigmatisierende Erkrankungen wie die schizophrenen Psychosen ist zum Personenschutz eines jungen Patienten mit Entwicklungsstörungen bei prognostischen Überlegungen äußerste Vorsicht geboten. Die Aussagekraft wissenschaftlicher Ergebnisse für einen Beweis der Kausalität von speziellen Entwicklungsstörungen vor Manifestation der Psychose ist noch zu schwach. Deshalb sind wir mit Jones und Tarrant (1999) der Ansicht, dass die fehlende Spezifität von Vorläufersymptomen und Entwicklungsabweichungen und die Überschneidungen mit anderen Krankheitsrisiken „bis heute keine praktikable Früherkennung einer zukünftigen Erkrankung auf individueller Ebene“ erlauben. Auch Isohanni et al. (2000) kommen aufgrund ihrer prospektiven Langzeitstudie an einer Geburtskohorte von insgesamt 12.058 Lebendgeburten zu dem Ergebnis, dass keines der von ihnen beschriebenen prämorbid Symptome und Risikofaktoren sich als spezifisch für die spätere Entwicklung einer schizophrenen Psychose erwiesen hat und irgendwie geeignet wäre, das Risiko für eine Schizophrenie in der Allgemeinbevölkerung vorauszusagen.

Kinder, die sich in ihrem Verhalten ohne hinreichenden Grund verändern, sollten jedoch dem Kinder- und Jugendpsychiater vorgestellt werden, nach dem Motto: „lieber einmal zu viel als einmal zu wenig“. Wenn Verhaltensauffälligkeiten wie Kontaktstörungen, Neigung zu sozialem Rückzug, ungewöhnliche Denkinhalte, starke Ängstlichkeit, ungewöhnliches Misstrauen, abnorme Gedankeninhalte, ausgeprägte Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen und unerklärliches, grundloses aggressives Verhalten vorliegen, sollten die Betroffenen besonders sorgfältig, regelmäßig und behutsam nachuntersucht und weiterbetreut werden, ohne sie vorzeitig zu stigmatisieren und zu beunruhigen.