

Fegert ■ Streeck-Fischer ■ Freyberger



Kompendium Adoleszenzpsychiatrie

Krankheitsbilder mit CME-Fragen

 Schattauer

Fegert ■ Streeck-Fischer ■ Freyberger

**Kompendium
Adoleszenzpsychiatrie**

This page intentionally left blank

Kompendium Adoleszenzpsychiatrie

Krankheitsbilder mit CME-Fragen

Herausgegeben von

Jörg M. Fegert
Annette Streeck-Fischer
Harald J. Freyberger

Unter Mitarbeit von

Sven Barnow
Romuald Brunner
Peter Fiedler
Leonie Fricke-Oerkermann
Lutz Goldbeck
Hans Jürgen Grabe
Elmar Habermeyer
Frank Häbeler
Sabine C. Herpertz
Jan Kassubek
Michael Kölch
Markus Kösters
Gerd Lehmkuhl
Andrea G. Ludolph

Paul Plener
Fritz Poustka
Franz Resch
Renate Schepker
Klaus Schmeck
Michael Schredl
Gerd Schulte-Körne
Ulrike M. E. Schulze
Ingo Spitzcok von Brisinski
Carsten Spitzer
Rolf-Dieter Stieglitz
Matthias Weisbrod
Jörn von Wietersheim

Mit 18 Abbildungen und 70 Tabellen

 **Schattauer**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung des Buches entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollten bitte im allgemeinen Interesse dem Verlag mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische oder therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In diesem Buch sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kennt-

lich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2011 by Schattauer GmbH, Hölderlinstraße 3,
70174 Stuttgart, Germany
E-Mail: info@schattauer.de
Internet: www.schattauer.de
Printed in Germany

Umschlagabbildung: Ernst Ludwig Kirchner:
Artistin 1910
Satz: Satzpunkt Ursula Ewert GmbH, Bayreuth
Druck und Einband: AZ Druck und
Datentechnik GmbH, Kempten/Allgäu

ISBN 978-3-7945-2828-8

Vorwort

Der vorliegende Band reagiert auf eine häufig geäußerte Nachfrage von jüngeren Kolleginnen und Kollegen in Weiterbildung und jungen Fachärztinnen und Fachärzten. Zu unserer Freude hat das Handbuch „Adoleszenzpsychiatrie“ überraschend schnell Verbreitung gefunden. Wir sind vielerorts zu Fachveranstaltungen zur Thematik des Übergang eingeladen worden, u. a. um auf interdisziplinäre, kooperative Spezialangebote in der Phase des Übergangs vom Jugendalter ins junge Erwachsenenalter einzugehen. Es ist im Interesse aller Autorinnen und Autoren des Handbuchs und speziell für die Herausgeber, wenn die ursprüngliche Idee auf eine so breite und positive Resonanz stößt. Dies ist auch deshalb bedeutsam, weil durch die zum Teil getrennte Entwicklung der Fächer der Kinder- und Jugend- sowie der Erwachsenenpsychiatrie und -psychotherapie das ursprüngliche Projekt gar nicht so einfach zu realisieren war. Die einzige Nachteil, der bei den sehr positiven Kritiken des Buchs für die praktische Anwendung, z. B. beim Lernen für eine Facharztprüfung oder für den Praxis- oder Klinikschreibtisch moniert wurde, war das Volumen und Gewicht des Buches. Scherzhaft wurde darauf hingewiesen, dass der Verlag oder die Herausgeber Verantwortung dafür übernehmen sollten, wenn dieser Mauerstein einem erschöpften Leser auf die Zehen fällt. Dieses Risiko konnten und wollten wir nicht übernehmen. Was wir aber mit Interes-

se aufgegriffen haben, war die Anregung, eine entschlackte Fassung für die praktische Nutzung mit systematischer Darstellung aller relevanten Störungsbilder und Besonderheiten in der Adoleszenz heraus zu geben. Didaktisch wurden diese Darstellungen der Krankheitsbilder mit CME-Fragen zu jedem Kapitel durch Herrn Dr. Plener ergänzt, der dies während der Vorbereitung zu seiner mittlerweile erfolgreich bestandenen Facharztprüfung übernommen hat. Wir hoffen, dass dieses Kompendium als handhabbare Ergänzung seinen Eingang in den Praxisalltag finden wird und wenn es auch seinen Zweck als „Prüfungsvorbereitungskladde“ mit erfüllt, soll uns dies als Herausgeber sehr recht sein. Wir möchten allen Leserinnen und Lesern des Handbuchs danken, die uns so viele positive Anregungen und Rückmeldungen gegeben haben und letztendlich dadurch dazu beigetragen haben, dass dieses Kompendium erscheinen konnte. Frau Hardt und Herrn Bertram vom Schattauer Verlag sei an dieser Stelle sehr herzlich für die kontinuierliche, gute Zusammenarbeit gedankt.

Ulm, Göttingen, Stralsund/Greifswald
im Mai 2011

Jörg M. Fegert
Annette Streck-Fischer
Harald J. Freyberger

Anschriften der Herausgeber und Autoren

Prof. Dr. phil. Sven Barnow

Universität Heidelberg
 Psychologisches Institut
 Klinische Psychologie und Psychotherapie
 Hauptstraße 47–51, 69117 Heidelberg
 E-Mail: sven.barnow@psychologie.uni-heidelberg.de

PD Dr. med. Romuald Brunner

Universitätsklinikum Heidelberg
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 Zentrum für Psychosoziale Medizin
 Blumenstraße 8, 69115 Heidelberg
 E-Mail: romuald.brunner@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Jörg M. Fegert

Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 und Psychotherapie
 Steinhövelstraße 5, 89075 Ulm
 E-Mail: joerg.fegert@uniklinik-ulm.de

Prof. Dr. phil. Peter Fiedler

Universität Heidelberg
 Psychologisches Institut
 Klinische Psychologie und Psychotherapie
 Hauptstraße 47–51, 69117 Heidelberg
 E-Mail: Peter.Fiedler@Psychologie.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Harald J. Freyberger

Universitätsmedizin Greifswald
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
 und Psychotherapie
 Ellernholtzstraße 1–2, 17487 Greifswald
 E-Mail: freyberg@uni-greifswald.de

Dr. phil. Leonie Fricke-Oerkermann

Klinikum der Universität zu Köln
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
 Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
 Robert-Koch-Straße 10, 50931 Köln
 E-Mail: Leonie.Fricke@uk-koeln.de

Prof. Dr. phil. Lutz Goldbeck

Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 und Psychotherapie
 Steinhövelstraße 5, 89075 Ulm
 E-Mail: lutz.goldbeck@uniklinik-ulm.de

Prof. Dr. med. Hans Jürgen Grabe

Universitätsmedizin Greifswald
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
 und Psychotherapie
 Ellernholtzstraße 1–2, 17487 Greifswald
 E-Mail: grabeh@uni-greifswald.de

PD Dr. med. Elmar Habermeyer
 Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
 Forensisch Psychiatrischer Dienst
 Lenggstrasse 31, CH-8032 Zürich
 E-Mail: sekretariat.forensik@puk.zh.ch

Prof. Dr. med. habil. Frank Häßler
 Universitätsklinikum Rostock
 Klinik für Psychiatrie, Neurologie,
 Psychosomatik und Psychotherapie
 im Kindes- und Jugendalter
 Gehlsheimer Straße 20, 18147 Rostock
 E-Mail: frank.haessler@med.uni-rostock.de

Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz
 Klinik für Allgemeine Psychiatrie
 Universität Heidelberg
 Voßstraße 2, 69115 Heidelberg
 E-Mail: sabine.herpertz@uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Jan Kassubek
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Neurologie
 Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm
 E-Mail: jan.kassubek@uni-ulm.de

PD Dr. med. Michael Kölch
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 und Psychotherapie
 Steinhövelstraße 5, 89075 Ulm
 E-Mail: michael.koelch@uniklinik-ulm.de

Dr. med. Markus Kösters
 Bezirkskrankenhaus Günzburg
 Ludwig-Heilmeyer-Straße 2,
 89312 Günzburg
 E-Mail: markus.koesters@bkh-guenzburg.de

**Prof. Dr. med. Dipl.-Psych.
 Gerd Lehmkuhl**
 Klinikum der Universität zu Köln
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
 Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
 Robert-Koch-Straße 10, 50931 Köln
 E-Mail: gerd.lehmkuhl@uk-koeln.de

PD Dr. med. Andrea G. Ludolph
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 und Psychotherapie
 Steinhövelstraße 5, 89075 Ulm
 E-Mail: andrea.ludolph@uni-ulm.de

Dr. med. Paul Plener
 Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 und Psychotherapie
 Steinhövelstraße 5, 89075 Ulm
 E-Mail: Paul.Plener@uniklinik-ulm.de

Prof. em. Dr. med. Fritz Poustka
 Klinikum der J.-W.-Goethe-Universität
 Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 Deutschordenstraße 50, 60528 Frankfurt
 E-Mail: Poustka@em.uni-frankfurt.de

Prof. Dr. med. Franz Resch
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Zentrum für Psychosoziale Medizin
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 Blumenstraße 8, 69115 Heidelberg
 E-Mail: Franz.Resch@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med Renate Schepker
 Zentrum für Psychiatrie Die Weissenau
 Weingartshofer Straße 2, 88214 Ravensburg
 E-Mail: renete.schepker@zfp-weissenau.de

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Klaus Schmeck

Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel
 Kinder- und Jugendpsychiatrische Klinik
 Schaffhauser Rheinweg 55, CH-4058 Basel
 E-Mail: klaus.schmeck@upkbs.ch

Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Dipl.-Ing. Etec. Michael Schredl

Schlaflabor
 Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI)
 Quadrat J5, 68159 Mannheim
 E-Mail: Michael.Schredl@zi-mannheim.de

Prof. Dr. med. Gerd Schulte-Körne

Universitätsklinikum München
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie,
 Psychosomatik und Psychotherapie
 Pettenkoflerstraße 8a, 80336 München
 E-Mail: gerd.schulte-koerne@med.uni-muenchen.de

PD Dr. med. Ulrike M. E. Schulze

Universitätsklinikum Ulm
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
 und Psychotherapie
 Steinhövelstraße 5, 89075 Ulm
 E-Mail: ulrike.schulze@uniklinik-ulm.de

Dr. med. Ingo Spitzok von Brisinski

LVR-Kliniken Viersen
 Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie
 des Kindes- und Jugendalters
 Horionstraße 14, 41749 Viersen
 E-Mail: Ingo.SpitzokvonBrisinski@lvr.de

Prof. Dr. med. Carsten Spitzer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 und Schön Klinik Hamburg-Eilbek
 Universitäre Klinik für Psychosomatische
 Medizin und Psychotherapie
 Martinistraße 52, 20246 Hamburg
 E-Mail: c.spitzer@uke.de

Prof. Dr. rer. nat. Rolf-Dieter Stieglitz

Universitätsspital Basel
 Psychiatrische Poliklinik
 Petersgraben 4, CH-4031 Basel
 E-Mail: rstieglitz@uhbs.ch

Dr. med. Annette Streeck-Fischer

Asklepios Fachklinikum Tiefenbrunn
 Abteilung für Psychotherapie und
 Psychiatrie von Kindern und Jugendlichen
 37124 Rosdorf
 IPU (International Psychoanalytic
 University)
 Stromstraße 3, 10555 Berlin
 E-Mail: a.streeck@asklepios.com

Prof. Dr. med. Matthias Weisbrod

Universitätsklinikum Heidelberg
 Zentrum für Psychosoziale Medizin
 Psychiatrische Klinik
 Voßstraße 2, 69115 Heidelberg
 E-Mail: matthias.weisbrod@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. phil. Jörn von Wietersheim

Universitätsklinik für Psychosomatische
 Medizin und Psychotherapie
 Am Hochsträß 8, 89081 Ulm
 E-Mail: joern.vonwietersheim@uniklinik-ulm.de

Inhalt

1	Schizophrene, wahnhafte und andere psychotische Störungen . . .	1	3.4	Ätiologie und Pathogenese	58
	Franz Resch und Matthias Weisbrod		3.5	Therapie	62
1.1	Definition und Klassifikation	1	3.6	Fazit	66
1.2	Historischer Abriss	3	4	Tic-Störungen und Tourette-Syndrom.	67
1.3	Epidemiologie	4		Andrea G. Ludolph und Jan Kassubek	
1.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	4	4.1	Definition und Klassifikation	67
1.5	Ätiologie und Pathogenese	12	4.2	Historischer Überblick	68
1.6	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	19	4.3	Epidemiologie und Prävalenz	70
1.7	Therapie	21	4.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	70
1.8	Fazit	27	4.5	Ätiologie und Pathogenese	73
2	Affektive Störungen	29	4.6	Neurobiologie und Neuropsychologie	75
	Michael Kölch, Jörg M. Fegert und Harald J. Freyberger		4.7	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	77
2.1	Einleitung	29	4.8	Therapie und Verlauf	78
2.2	Definition und Klassifikation	30	4.9	Prognose	86
2.3	Epidemiologie und Prävalenz	31	5	Angststörungen	87
2.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	33		Ulrike M. E. Schulze, Harald J. Freyberger und Jörg M. Fegert	
2.5	Ätiologie und Pathogenese	36	5.1	Definition und Klassifikation	87
2.6	Therapie	41	5.2	Epidemiologie	88
2.7	Fazit	50	5.3	Symptomentwicklung	89
3	Zwangsstörungen	51	5.4	Ätiologie und Neurobiologie	93
	Hans Jörgen Grabe und Michael Kölch		5.5	Differenzialdiagnostik	97
3.1	Definition und Klassifikation	51	5.6	Therapie	97
3.2	Epidemiologie	55	5.7	Verlauf und Prognose	99
3.3	Komorbidität	58			

6	Posttraumatische Belastungsstörungen	101	9	Essstörungen	149
	Annette Streeck-Fischer, Jörg M. Fegert und Harald J. Freyberger			Ulrike M. E. Schulze und Jörn von Wietersheim	
6.1	Definition und Klassifikation	101	9.1	Definition und Klassifikation	149
6.2	Kurzer geschichtlicher Überblick	103	9.2	Historische Aspekte	151
6.3	Epidemiologie	103	9.3	Epidemiologie	152
6.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	106	9.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	153
6.5	Traumafolgen	106	9.5	Ätiologie und Pathogenese	157
6.6	Ätiologie und Pathogenese	109	9.6	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	163
6.7	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	113	9.7	Therapie	164
6.8	Therapie und Prävention	114	9.8	Verlauf und Prognose	167
6.9	Verlauf und Prognose	120	10	Sexuelle Störungen	169
7	Somatoforme Störungen	122		Peter Fiedler	
	Lutz Goldbeck und Harald J. Freyberger		10.1	Sexuelle Orientierung und Entwicklung	169
7.1	Einleitung	122	10.2	Störungen der Geschlechtsidentität	171
7.2	Definition und Klassifikation	123	10.3	Sexuelle Funktionsstörungen	180
7.3	Epidemiologie	125	10.4	Störungen der Sexualpräferenz	184
7.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	126	10.5	Fazit	195
7.5	Ätiologie und Pathogenese	127	11	Schlafstörungen	196
7.6	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	129		Leonie Fricke-Oerkermann, Michael Schredl und Gerd Lehmkuhl	
7.7	Therapie	131	11.1	Einleitung	196
7.8	Fazit	133	11.2	Definition und Klassifikation	197
8	Dissoziative Störungen	134	11.3	Epidemiologie, Verlauf und Komorbidität	202
	Romuald Brunner, Franz Resch, Carsten Spitzer und Harald J. Freyberger		11.4	Ätiologie und Pathogenese	203
8.1	Definition und Klassifikation	134	11.5	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	206
8.2	Epidemiologie	138	11.6	Therapie und Prävention	210
8.3	Symptomentwicklung und Komorbidität	138	12	Somatopsychische Störungen	220
8.4	Ätiologie und Pathogenese	140		Lutz Goldbeck und Harald J. Freyberger	
8.5	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	142	12.1	Einleitung	220
8.6	Therapie	145	12.2	Psychosoziale Aspekte chronischer körperlicher Erkrankungen	221
8.7	Verlauf und Prognose	148			

12.3	Ausgewählte chronische körperliche Erkrankungen	227	15.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	273
12.4	Psychosoziale Interventionsansätze bei chronischen körperlichen Erkrankungen	235	15.5	Ätiologie	275
13	Störungen der Persönlichkeitsentwicklung und Persönlichkeitsstörungen	237	15.6	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	276
	Klaus Schmeck, Annette Streeck-Fischer und Sabine C. Herpertz		15.7	Therapie	277
13.1	Einleitung	237	15.8	Prognose	280
13.2	Definition und Klassifikation	238	15.9	Prävention	281
13.3	Epidemiologie und Prävalenz	239	15.10	Fazit	282
13.4	Ätiologie und Pathogenese	240	16	Abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle	283
13.5	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	248		Ingo Spitzcok von Brisinski und Elmar Habermeyer	
13.6	Therapie	249	16.1	Einleitung	283
13.7	Verlauf und Prognose	251	16.2	Pathologisches Glücksspiel	285
13.8	Fazit	253	16.3	Pathologische Brandstiftung	295
14	Borderline-Persönlichkeitsstörung	254	16.4	Pathologisches Stehlen	298
	Annette Streeck-Fischer und Harald J. Freyberger		16.5	Trichotillomanie	301
14.1	Einleitung	254	16.6	Störung mit intermittierend auftretender Reizbarkeit (Intermittierende explosive Störung)	305
14.2	Definition und Klassifikation	255	16.7	Pathologischer Internet-Gebrauch	309
14.3	Epidemiologie	255	16.8	Zwanghaft-impulsives Sexualverhalten	311
14.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	256	16.9	Dermatotillomanie	315
14.5	Ätiologie und Pathogenese	258	16.10	Pathologisches Kaufen	318
14.6	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	263	17	Geistige Behinderung und Minderbegabung	321
14.7	Therapie und Verlauf	265		Frank Häbler und Jörg M. Fegert	
14.8	Therapieevaluation	268	17.1	Definition und Klassifikation	321
15	Suchtstörungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen	270	17.2	Historischer Exkurs	323
	Renate Schepker, Sven Barnow und Jörg M. Fegert		17.3	Epidemiologie und Prävalenz	327
15.1	Einleitung	270	17.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	328
15.2	Definition und Klassifikation	270	17.5	Ätiologie und Pathogenese	329
15.3	Epidemiologie und Prävalenz	271	17.6	Diagnostik und Differenzialdiagnosen	330
			17.7	Therapie und Prävention	335

18	Lese- und Rechtschreibstörung	347	20.3	Epidemiologie und Prävalenz	386
	Gerd Schulte-Körne und Rolf-Dieter Stieglitz		20.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	386
18.1	Definition und Klassifikation	347	20.5	Ätiologie und Pathogenese	388
18.2	Epidemiologie und Prävalenz	349	20.6	Therapie und Prävention	393
18.3	Ätiologie und Pathogenese	352	20.7	Fazit	397
18.4	Diagnostik und Differenzial- diagnosen	354	21	Hyperkinetische Störungen	398
18.5	Förderung und Therapie	358		Frank Häbler, Markus Kösters, Annette Streeck-Fischer und Jörg M. Fegert	
18.6	Fazit und Ausblick	361	21.1	Definition und Klassifikation	398
19	Tiefgreifende Entwicklungs- störungen	362	21.2	Historischer Exkurs	399
	Fritz Poustka		21.3	Epidemiologie und Prävalenz	400
19.1	Definition und Klassifikation	362	21.4	Symptomentwicklung und Komorbidität	402
19.2	Epidemiologie und Prävalenz	363	21.5	Ätiologie und Pathogenese	403
19.3	Symptomentwicklung und Komorbidität	364	21.6	Diagnostik und Differenzial- diagnosen	410
19.4	Ätiologie und Pathogenese	365	21.7	Therapie und Prävention	415
19.5	Diagnostik und Differenzial- diagnosen	369	CME-Fragen		427
19.6	Therapie	374		Paul Plener	
19.7	Prognose und Autismus im Erwachsenenalter	379	Sachverzeichnis		443
20	Störungen des Sozialverhaltens . . .	381			
	Klaus Schmeck und Sabine C. Herpertz				
20.1	Einleitung	381			
20.2	Definition und Klassifikation	382			

Die Literatur zu den einzelnen Kapiteln steht unter www.schattauer.de/2828.html

1 Schizophrene, wahnhaft und andere psychotische Störungen

Franz Resch und Matthias Weisbrod

— Zusammenfassung —

Psychotische Störungen stellen schwerwiegende Erkrankungen am Übergang vom Adoleszenz- zum Erwachsenenalter dar. Bei einer Lebenszeitprävalenz von 1 % weisen rund ein Viertel der Patienten einen frühen Psychosebeginn vor dem 18. Lebensjahr auf. Die schizophrene Psychose entwickelt sich in der Regel über unterschiedlich lange Vorstadien – Prodromi, in denen bereits soziale Defizite auftreten, wobei die Dauer der psychotischen Erkrankung bis zum Therapiebeginn (Dauer der unbehandelten Psychose [DUP]) einen engen Zusammenhang mit dem klinischen Therapieerfolg und der Langzeitprognose aufweist. Ätiopathogenetisch können einzelne ursächliche Faktoren in einem Vulnerabilitätsmodell integriert werden, wobei genetische, neurobiologische, kognitive und kommunikative Bausteine eine Vulnerabilität der Adoleszenz bedingen, die durch Anpassungsstress und lebensschicksalhafte Auslöser zur psychischen Dekompensation – und damit zur Psychose – führt. Ein Gesamtbehandlungsplan darf sich nicht nur auf die Behandlung der Symptomatik konzentrieren, sondern muss auch die alterstypischen Entwicklungsaufgaben beachten. Psycho- und soziotherapeutische Maßnahmen, sowie psychoedukative Familieninterventionen werden mit psychopharmakologischen Interventionen kombiniert. Das Frühbehandlungszentrum in Heidelberg bietet als kooperierende Einheit von Kinder- und Jugendpsychiatrie und Allgemeinpsychiatrie ein integratives Behandlungsangebot, das die negative Verlaufsbilanz früh beginnender Psychosen bessern helfen soll.

1.1 Definition und Klassifikation

Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis sind komplexe Störungen der Person, die in der Beziehung zu sich selbst und zur Welt tiefgreifende Veränderungen erfährt. Es kommt zu Störungen des Realitätsbezugs. Unter Realität verstehen wir dabei jene intersubjektiven Lebenswelten, in denen unterschiedliche Individuen ihre persönlichen Empfindungen, Wahrnehmungen und Eindrücke so weit miteinander abstimmen, dass die Bedeutungen, die der eine seinen Wahrnehmungen und Erlebnissen zumisst, dem anderen in nachvollziehbarer Weise zugänglich werden (Resch 2006). Störungen des Realitätsbezugs können dazu führen, dass die Betroffenen durch veränderte Wahrnehmungsprozesse abnorme Erfahrungen machen, die von einem gesteigerten subjektiven Bedeutungsbewusstsein getragen sind und das Individuum von den kommunikativen Abstimmungsprozessen abkoppeln. Psychosen sind daher Zustände einer fundamentalen Vereinsamung.

Psychosen können bereits im Kindes- und Jugendalter auftreten. Sie sind durch formale und inhaltliche Denkstörungen gekennzeichnet, wobei wir typischerweise produktive Symptome finden (z. B. Wahnphänomene und Wahrnehmungsstörungen [Halluzinationen]) sowie Defizite in den Bereichen Bedeutungserleben und Bedeutungssetzung, Auffassung, Gedächtnis und Denken und auch

Tab. 1-1 Schizophrene Störungen nach ICD-10- und DSM-IV-Symptomatik

ICD-10	DSM-IV
<p><i>mindestens 1 Symptom:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug, Gedankenausbreitung ● Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Wahnwahrnehmung, Gefühl des Gemachten ● kommentierende oder dialogische Stimmen ● bizarrer Wahn, z. B. mit Außerirdischen in Verbindung zu stehen 	<p><i>mindestens 1 Symptom:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● bizarrer Wahn ● kommentierende oder dialogische Stimmen
<p><i>oder mindestens 2 der folgenden Symptome:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität ● Neologismen, Gedankenabreißen, Zerfahrenheit ● katatone Symptome, wie Haltungstereotypien und wächserne Biegsamkeit, Mutismus, Stupor, Negativismus ● Negativsymptome, wie Apathie, Sprachverarmung, Affektverflachung 	<p><i>oder mindestens 2 der folgenden Symptome:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Wahn ● Halluzination ● desorganisierte Sprechweise ● grob desorganisiertes oder katatonisches Verhalten ● negative Symptome, d. h. flacher Affekt, Alogie oder Willensschwäche ● soziale und/oder berufliche Leistungseinbußen in einem oder mehreren Funktionsbereichen (z. B. Arbeit, zwischenmenschliche Beziehungen, Selbstfürsorge)
Mindestdauer der Vollsymptomatik: 1 Monat	Zeichen des Störungsbildes halten für mindestens 6 Monate an, wobei diese Zeit mindestens einen Monat mit floriden Symptomen umfassen muss.

Einbußen in der affektiven Erlebnis- und Ausdrucksfähigkeit. Psychosen sind häufig durch einen zeitlich intermittierenden Verlauf gekennzeichnet, der die psychotische Episode als Einbruch in die Kontinuität der Entwicklung des Individuums erkennen lässt.

Anhand des Auftretens psychotischer Symptome können wir **sehr früh beginnende Psychosen** (*very early onset* [VEO]), die vor dem vollendeten 13. Lebensjahr ihren Anfang nehmen, von **früh beginnenden Psychosen** (*early onset* [EOS]), die noch vor dem abgeschlossenen 18. Lebensjahr auftreten, unterscheiden (Werry et al. 1991). Die häufigste Zeit der ersten sicheren Diagnosestellung liegt zwischen dem 18. und dem 30. Lebensjahr mit im Schnitt etwa drei Jahre späterem Auftreten bei Frauen, es kommen aber auch Ersterkrankungen in und nach der

sechsten Lebensdekade vor, die sogenannten Spätschizophrenien. Wie wir später sehen werden, sind Prognose, Verlauf und Symptomatik vom Zeitpunkt der Erstmanifestation nicht unabhängig.

Die diagnostischen Kriterien schizophrener Störungen nach ICD-10 und DSM-IV sind der Tabelle 1-1 zu entnehmen. Von der Schizophrenie im engeren Sinne, die nach **ICD-10** das Zeitkriterium einer Mindestdauer der Vollsymptomatik von einem Monat erfüllen muss, werden folgende Störungen abgegrenzt:

- akute vorübergehende psychotische Störungen (F23)
- schizotype Störungen (F21)
- anhaltende wahnhaft Störungen (F22)

In der Definition nach DSM-IV muss die Symptomatik mindestens sechs Monate be-

stehen, um die Diagnose einer Schizophrenie zu rechtfertigen.

Wahnhaftige Störungen zeigen keine Halluzinationen und halten mindestens drei Monate an. *Vorübergehende psychotische Störungen* können polymorph psychotisch mit Halluzinationen oder Wahnideen sein oder aber die Zeichen einer Schizophrenie aufweisen, die jedoch weniger als einen Monat andauern.

Schließlich finden sich noch die *induzierten wahnhaften Störungen* (F24), die dadurch gekennzeichnet sind, dass Betroffene einen Wahn oder ein Wahnsystem einer anderen Person (meistens eines Partners oder einer Bezugsperson) übernehmen und ihr eigenes Weltbild danach ausrichten.

Schizoaffektive Störungen (F25) weisen zusätzlich zur schizophrenen Symptomatik deutliche affektive Symptome auf. Diese Störungen erfüllen somit gleichzeitig die Kriterien sowohl für eine affektive als auch für eine schizophrene Störung, wobei die schizophrene Symptomatik führt und inhaltlich über das hinausgeht, was häufig im Rahmen affektiver Störungen an psychotischer Symptomatik zu beobachten ist.

Besonders hervorzuheben ist die *schizotypen Störung*, bei der betroffene Individuen ein seltsames exzentrisches Verhalten, eine Beeinträchtigung des Affektes und der sozialen Beziehungen zeigen, durch paranoide Tendenzen beeinträchtigt sein können, ungewöhnliche Wahrnehmungen beschreiben und ein umständliches metaphorisch gekünsteltes Denken aufweisen. Gelegentlich kann es im Rahmen dieses Störungsbildes zu vorübergehenden kurzen Episoden mit halluzinatorischen Phänomenen kommen, die jedoch die Kriterien einer Schizophrenie nicht erfüllen. Die schizotype Störung ist im DSM-IV den Persönlichkeitsstörungen zugeordnet, während sie im Klassifikationssystem ICD-10 in die Gruppe der Schizophrenien und psychotischen Störungen (F2X) eingegliedert

wird (s. hierzu auch den Begriff der »Schizophreniespektrumstörungen«, Kap. 1.5.3).

Neben der kategorialen Systematik ist eine dimensionale Betrachtung unterschiedlicher psychopathologischer Phänomene bei psychotischen Zuständen sinnvoll. Das genaue Monitoring unterschiedlicher Symptomfacetten spielt im Verlauf eine wichtige Rolle (Stayer et al. 2004).

1.2 Historischer Abriss

Der Begriff Schizophrenie geht auf Eugen Bleuler zurück. Indem dieser von einer *Gruppe* der Schizophrenien sprach, nahm er schon früh vorweg, dass die Ätiopathogenese schizophrener Symptome nicht einheitlich ist (Bleuler 1911). Eugen Bleuler grenzte sich damit von Emil Kraepelin ab, der ebenfalls die Heterogenität der Krankheitsbilder gesehen und beschrieben hat, der aber bemüht war, einen gemeinsamen Krankheitsvorgang auszumachen. Vor allem bezüglich des Verlaufs hob sich Bleuler von Kraepelin ab. Während Kraepelin die »Dementia praecox« mit insgesamt eher schlechter Prognose vom »manisch depressiven Irresein« mit günstigerem Verlauf abgegrenzt hatte (Kraepelin 1893), maß Bleuler dem Verlauf keine differenzialdiagnostische Bedeutung zu. Die Grundzüge für die heute im Sinne einer reliablen Diagnosestellung herangezogene Systematik schizophrener Symptome legte Kurt Schneider (1976) fest, der aus dem psychopathologischen Querschnittsbild Symptome ersten und zweiten Ranges herausarbeitete und ihnen eine unterschiedliche Spezifität für die Diagnosestellung zuordnete.

Die kindliche Psychose wurde erstmals von Emminghaus (1887) beschrieben, der in seinem ersten Lehrbuch der Kinderpsychiatrie darauf Bezug nahm. 1906 formulierte Santo de Sanctis in Anlehnung an Kraepelin

den Begriff der »Dementia praecoxissima«, mit dem eine besonders gravierende kindliche Verlaufsform der »Dementia praecox« benannt werden sollte. Die autistischen Störungen wurden zwar schon früh von hirnrorganischen Psychosen und Schizophrenie abgegrenzt (s. Übersicht in Remschmidt 2001), blieben jedoch bis zur internationalen Klassifikation psychischer Störungen der ICD-9 den kindlichen Psychosen zugerechnet. Erst in den neuesten Klassifikationssystemen der ICD-10 und des DSM wurden die tiefgreifenden Entwicklungsstörungen von den kindlichen Psychosen differenzialdiagnostisch klar abgegrenzt.

1.3 Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz schizophrener Störungen wird mit 1 % angegeben. Die jährliche Inzidenz beträgt zwei neue Fälle pro 10 000 in der Gesamtbevölkerung pro Jahr. Zu einem beliebigen Zeitpunkt leiden in der BRD etwa 400 000 Personen an Schizophrenie. Frauen und Männer erkranken etwa gleich häufig. Auch die Geschlechterverteilung bis zum 18. Lebensjahr erweist sich in mehreren Studien als ausgeglichen (Gillberg 2001).

Geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen aber bezüglich des Zeitpunktes der Ersterkrankung im Erwachsenenalter. Bei Männern wird der Häufigkeitsgipfel des Psychosebeginns mit 24 Jahren und bei Frauen mit 27 Jahren angegeben (Clark u. Lewis 1998). Bei Frauen gibt es einen zweiten Häufigkeitsgipfel, der mit der Menopause bzw. dem Wegfall des protektiven Faktors Östrogen in Verbindung gebracht wird.

Die Altersdifferenz des Psychosebeginns zwischen Männern und Frauen im Erwachsenenalter betrifft mehrere Bereiche: Frauen weisen eine signifikant spätere Symptomanifestation der frühesten Anzeichen einer

psychischen Störung, des ersten psychotischen Symptoms und des Beginns des Vollbildes der schizophrenen Episode auf (Häfner 2001; Häfner et al. 1991). Nach Arsanow (1994) erleben bis zu 5 % der Erwachsenen ihre erste schizophrene Episode vor dem 15. Lebensjahr.

Psychosen mit sehr frühem Beginn – vor dem 13. Lebensjahr – besitzen eine geschätzte Prävalenz von 1,9/100 000 (Burd u. Kerbeshian 1987). Gillberg (2001) gibt eine Prävalenzschätzung von 1,6/100 000 in der Gesamtbevölkerung von Kindern an. Bei kindlichen Psychosen findet sich eine deutliche Geschlechtsdifferenz mit 2- bis 2,5-fachem Risiko für Jungen gegenüber Mädchen.

Schizophrenien der Adoleszenz, mit einem Krankheitsbeginn vor dem abgeschlossenen 18. Lebensjahr, haben nach Gillberg (2001) eine akkumulierte Prävalenz von 0,23 %, woraus zu schließen wäre, dass rund ein Viertel der Lebenszeitprävalenz jene Individuen betrifft, die einen frühen Psychosebeginn aufweisen.

Während ökologische und soziale Benachteiligung keinen Einfluss auf die Häufigkeitsverteilung der Schizophrenien besitzen, gibt es klare Hinweise, dass früh beginnende Psychosen zu einer Gefährdung der psychosozialen Entwicklung führen.

1.4 Symptomentwicklung und Komorbidität

1.4.1 Positivsymptome

Wahnideen und Störungen des Ich-Erlebens

Wahnideen wurden schon Anfang des letzten Jahrhunderts durch Jaspers (1973) erstmals definiert. Wahnideen sind durch eine subjektive Gewissheit und Unbeeinflussbarkeit durch Erfahrung und logisch zwingende

Schlüsse (Unkorrigierbarkeit) und die Unmöglichkeit des Inhalts gekennzeichnet. Die subjektive Gewissheit ist das Ergebnis der hohen Bedeutsamkeit der Interpretation.

Unter Entwicklungsgesichtspunkten kann bis zum Zeitpunkt einer sozialen Perspektivenübernahme (also der sicheren Ausbildung einer *theory of mind*) noch keine Wahnsymptomatik entstehen. Alle Beziehungs-, Verfolgungs- und Beeinträchtigungsideen haben als Voraussetzung, sich in eine andere Person und deren Absichten hineinversetzen zu können. Da bei Schulkindern in der Regel die soziale Perspektivenübernahme gegeben ist, finden wir in dieser Altersgruppe bereits diffuse Wahnstimmungen, Beziehungs- und Beeinträchtigungsideen sowie abnormes Bedeutungserleben. Die Wahnphänomene der Adoleszenz sind in ihrem strukturellen Aufbau und Inhalt wie bei Erwachsenen darzustellen. Im Jugendalter finden wir jedoch weniger systematisierte Wahnphänomene (Resch 1992). Inhaltlich stehen Beziehungs- und Beeinflussungsideen sowie Beeinträchtigungs- und Verfolgungsideen im Vordergrund. Dem gegenüber werden Liebeswahn und Größenwahn nur vergleichsweise selten gefunden.

Unter Ich-Störungen werden Erlebnisse zusammengefasst, die die Einheitlichkeit und die Integration des Ich-Gefühls stören oder aufspalten, die Ich-Außenweltschranke kann durchlässig werden. So erleben Kranke z. B., dass ihre Gedanken sich ausbreiten und anderen zugänglich sind, dass ihnen Gedanken eingegeben oder auch entzogen werden, dass die eigenen Motive, Gefühle, Bewegungen und Handlungen von außen gelenkt und beeinflusst werden. Viele Patienten erklären sich dieses Erleben als Folge der Einwirkung technischer Apparate oder übersinnlicher Phänomene. Ich-Störungen haben nach Schneider (1976) hohe »schizophrene Spezifität« und bilden deshalb den Kern der Symptome ersten Ranges. Weitere Ich-Störungen sind Depersonalisations- und Derealisations-

erleben, die diagnostisch weit unspezifischer sind, jedoch nicht zu den Symptomen ersten Ranges gezählt werden. Klassische Erst-rangsymptome des Selbstbezugs, wie das Gefühl der Gedankeneingebung, kommen nur bei rund einem Fünftel der Schizophrenen im Jugendalter vor. Auch Gedankenentzug, Gedankenausbreitung und Gedankenlautwerden sind als wahnhaftige Interpretationen bei jugendlichen Psychosen vergleichsweise selten (28% Gedankenlautwerden bei Patienten mit früher Schizophrenie). Entfremdungsgefühle, die durch Depersonalisations- und Derealisationsphänomene ausgedrückt werden, konnten in über 90% der Fälle jugendlicher Psychosen exploriert werden (Resch 1992).

Formale Denkstörungen

Störungen des formalen Denkablaufs werden von inhaltlichen Denkstörungen, wie Wahn-symptomen, abgegrenzt. Die Inkohärenz des Gedankenablaufs äußert sich in Sperrungen, Gedankenabreißen, Gedankenblockaden, Entgleisungen des Gedankengangs und Gedankendrängen. In schweren Fällen kommt es zur Zerfahrenheit des Denkens, zu Verworrenheit und faseligem Gesprächsduktus bis hin zur Schizophasie. Für die Diagnose einer schizophrenen Psychose sind solche formalen Denkstörungen von außerordentlicher Bedeutung. Im Entwicklungsverlauf kann davon ausgegangen werden, dass formale Denkstörungen erst ab dem Grundschulalter mit Sicherheit zu diagnostizieren sind und sich in Assoziationslockerungen, Inkohärenz des Denkens und unlogischen Schlussfolgerungen äußern. Kognitive Dysfunktionen in verbalen und nonverbalen Testuntersuchungen und Störungen im Bereich der exekutiven Funktionen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses wurden in mehreren Untersuchungen als signifikante Bestandteile auch der früh beginnenden Schizophrenie beschrieben (Brickman et al. 2004). Solche grundlegenden Beeinträchti-

gungen der kognitiven Verarbeitungsprozesse werden oft schon in prodromalen Vorstadien fassbar und bilden möglicherweise die Voraussetzungen für die formalen Denkstörungen in der akuten Episode.

Halluzinationen

Halluzinationen als Trugwahrnehmungen ohne korrespondierende Stimuli vonseiten der Außenwelt sind nicht der direkten willentlichen Kontrolle unterworfen. Halluzinationen können bereits im Kindesalter auftreten und alle Sinnesgebiete umfassen. Sie treten z. B. in Zusammenhang mit Angstzuständen und psychischen Belastungen oder mit körperlichen Ausnahmezuständen, wie hohem Fieber, auf. In der Regel beginnen sie plötzlich und treten typischerweise nachts auf. Nach Volkmar (1996) sind solche frühen Trugwahrnehmungen als prognostisch gutartig einzuschätzen. Erst im Schulalter besitzen halluzinatorische Phänomene einen eher persistierenden Charakter. Halluzinationen besitzen keine spezifische diagnostische Qualität. Sie können bei verschiedenen psychiatrischen Störungen auftreten. Bei kindlichen und jugendlichen Schizophrenien werden halluzinatorische Phänomene in rund 80 % der Fälle beschrieben (Resch 2003).

Katatone Symptome

Katatone Symptome können sich einerseits in einer außerordentlichen psychomotorischen Erregung (»Bewegungssturm«), andererseits in kataleptischen Phänomenen mit Haltungstereotypen äußern, bei denen abnorm anmutende Positionen auch mit äußerster Kraft und Anstrengung eingenommen bzw. beibehalten werden. Hinzu tritt dann in der Regel ein wechselnd erhöhter Muskeltonus, der als *Flexibilitas cerea* bezeichnet wird.

Beim Negativismus können ein aktiver und ein passiver Negativismus unterschieden werden. Der **aktive Negativismus** äußert sich darin, dass die meist mutistischen Patienten

Veränderungen ihrer Haltung damit beantworten, dass sie ihre ursprüngliche Stellung wieder einnehmen. Beim **passiven Negativismus** werden Aufforderungen, wie etwa die Hand zu geben, ignoriert.

Der **Stupor** schließlich bezeichnet eine Reaktionsunfähigkeit aus intrapsychischen Gründen. Obwohl die Betroffenen wach sind, reagieren sie nicht auf äußere Ansprache oder Umgebungsreize. Im Gegenteil scheinen sie im typischen Fall die Umgebung sogar »überwach«, jedoch reaktionslos zu beobachten. Wichtig ist hier, dass Stupor weder die Wachheit beeinträchtigt noch eine Amnesie hervorruft, die Betroffenen sich also nach Remission des stuporösen Zustandsbildes an Einzelheiten, d. h. auch das gesprochene Wort am Krankenbett, erinnern.

In katatonen Vollbildern kann es auch zu paradox erscheinenden Reaktionen »im letzten Augenblick« kommen, indem sich mutistische Patienten noch nach längerer erfolgloser Ansprache plötzlich verbal äußern, sobald der Kontaktversuch abgebrochen wurde. Dieses Phänomen ist gerade zur Abgrenzung symptomatischer Katatonien bei hirnrorganischen Erkrankungen von außerordentlicher Bedeutung.

Im Kindes- und Jugendalter sind katatone Symptome vergleichsweise seltener anzutreffen, jedoch von hoher klinischer Relevanz, da solche Patienten rasch in lebensbedrohliche Zustände übertreten können.

1.4.2 Negativsymptome

Zu den Negativsymptomen gehören Apathie, Mangel an Spontaneität, verminderte Aktivität, Sprachverarmung, Initiativmangel sowie verminderte nonverbale Kommunikation, die sich in Reduktion der Mimik, des Blickkontaktes, der Stimmmodulation und der Körperhaltung äußern. Die Affektverflachung geht oft mit einem Antriebs- und Interessen-

verlust einher, der auch depressive und dysphorische Symptome zeigt. Insgesamt finden wir Phänomene des Leistungseinbruchs und des sozialen Rückzugs. Die Verlaufsform der Schizophrenia simplex zeigt neben der schleichenden Progredienz vordringlich Negativsymptome, wobei dort niemals Halluzinationen und ausgeformte Wahninhalte nachgewiesen werden. Negativsymptome finden wir jedoch in der Prodromalphase der Psychosen und als Residualsymptomatik nach klinischer Besserung der floriden Psychose.

1.4.3 Depressive Symptome

Depressive Symptome sind bei schizophrenen Patienten typischerweise zu beobachten. Sie treten sowohl vor dem Ausbruch der floriden psychotischen Symptomatik als auch nach dem Abklingen der akuten Episode im Sinne einer postpsychotischen Depression auf.

Klinisch sind das Erkennen depressiver Symptome und ihre Abgrenzung gegenüber einer Residual- und Negativsymptomatik angesichts der erhöhten Suizidgefährdung von außerordentlicher Bedeutung. Insbesondere müssen die unterschiedlichen Ursachen depressiver Symptome in der individuellen Therapieplanung berücksichtigt werden.

Depressive Symptome entstehen häufig in der Prodromalphase, lange bevor spezifisch schizophrene Symptome zu beobachten sind. Aber auch in den Akutphasen sind bei etwa der Hälfte schizophrener Patienten depressive Symptome zu beobachten und bilden sich in der Regel mit der Besserung der Positivsymptome zurück.

Nach Remission der Akutsymptomatik kann die Auseinandersetzung mit der Erkrankung, vor allem die damit notwendig werdende Revision von Selbstbild und Lebensplanung, Ausgangspunkt einer depressiven Entwicklung werden.

Die Tragweite dieser Auseinandersetzung wird dadurch unterstrichen, dass die Mehrzahl der Selbsttötungen schizophrener Erkrankter in der postakuten Phase erfolgt.

Eine depressive Symptomatik kann auch iatrogen, z. B. als unerwünschte Wirkung der Neuroleptika-Behandlung, auftreten. Die entscheidende Maßnahme zur Überwindung depressiver Symptomatik in der Akutphase besteht in der konsequenten neuroleptischen Behandlung. Zur Abwendung einer durch Neuroleptika induzierten depressiven Entwicklung sind Reduktion bzw. Umsetzen der Medikation die entscheidende therapeutische Maßnahme. In der postremissiven Erschöpfungsphase rückt die psychotherapeutische Behandlung und Stützung des Patienten in den Vordergrund. Ein Aussetzen der neuroleptischen Behandlung würde hier den erreichten Behandlungserfolg gefährden. In der Remissionsphase kann die Fehlinterpretation von Depression als Anhedonie und Rückzug im Sinne einer abschließlichen Negativsymptomatik die notwendige antidepressive Behandlung behindern.

1.4.4 Suizidalität

Durch Suizide versterben etwa 7–15% der von einer Schizophrenie betroffenen Menschen. Etwa die Hälfte aller schizophrener Erkrankten unternimmt im Krankheitsverlauf zumindest einen Suizidversuch.

Suizide werden gehäuft innerhalb der ersten beiden Jahre nach Erstmanifestation einer Schizophrenie, also – im Gegensatz zu Suiziden in der Allgemeinbevölkerung – überwiegend von jungen Menschen verübt.

In der akuten Krankheitsphase können die Suizide unmittelbar auf schizophrene Symp-

tome wie imperative Stimmen, die im Wahn erlebte Ausweglosigkeit sowie Depressivität und Agitiertheit bezogen werden. Suizide in der Akutphase geschehen häufig unerwartet, ohne dass die von Pöldinger (1968) beschriebenen *präsuizidalen Stadien* bzw. das von Ringel (1969) charakterisierte *präsuizidale Syndrom* erkennbar durchlaufen werden.

In der Ausführung sind Suizide schizophrene Erkrankter in der Wahl der Methode gelegentlich bizarr. Diese Charakteristika tragen dazu bei, dass schizophrene Erkrankte die Patientengruppe mit der höchsten Anzahl an Kliniksuiden stellen.

Die Mehrheit der Suizide schizophrener Patienten geschieht aber nicht unter dem Einfluss akuter psychotischer Symptome, sondern nach deren Abklingen.

In der postremissiven Phase sind die Patienten durch depressive Symptome und durch die Konfrontation und die Auseinandersetzung mit den Auswirkungen ihrer Erkrankung enorm belastet. Insbesondere junge Patienten mit hohem prämorbidem Ausgangsniveau realisieren, dass die Umsetzung des ursprünglichen Lebensentwurfes aufgrund der Erkrankung gefährdet ist und werden unter diesem Eindruck suizidal. Dies weist auf die Notwendigkeit hin, schizophrene Erkrankte nicht nur hinsichtlich der Krankheitssymptome zu behandeln, sondern sie wirkungsvoll bei der Krankheitsverarbeitung zu unterstützen. Abhängigkeitserkrankungen können das Suizidrisiko weiter erhöhen. Entscheidend kann sein, eine depressive Entwicklung in der postakuten Phase zu erkennen und konsequent zu behandeln. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass die Behandlung mit Clozapin einen antisuizidalen Effekt zu haben scheint (Meltzer u. Okayli 1995).

1.4.5 Klinisches Vollbild und Wertigkeit der Symptome

Die Symptomatik schizophrener Psychosen ist durch ihre Vielgestaltigkeit gekennzeichnet. Einflussreich sind die Unterscheidung Eugen Bleulers zwischen *Grund- und akzessorischen Symptomen* (Bleuler 1911) sowie die Eingruppierung Kurt Schneiders (1976) von *Symptomen ersten und zweiten Ranges* geworden. Auch wenn die prognostische Bedeutung dieser Einteilungen inzwischen kritisch diskutiert wird, sind sie für die Klinik und auch für unser grundsätzliches Verständnis schizophrener Psychosen von Bedeutung.

Bleuler ordnete den Grundsymptomen Störungen der Affektivität, Assoziationslockerung, Ambivalenz und Autismus zu. Diese grenzte er von akzessorischen Symptomen wie Wahnbildungen, Halluzinationen und katatonen Symptomen ab (Bleuler 1911). Schneider fasste Gedankenlautwerden, Stimmen in Form von Rede und Gegenrede sowie kommentierende Stimmen, leibliche Beeinflussungserlebnisse, aber auch Gedankenentzug und andere Gedankenbeeinflussungen, Gedankenausbreitung, Wahnwahrnehmungen sowie »alles von andern Gemachte und Beeinflusste auf dem Gebiet des Fühlens, Strebens (der Triebe) und des Wollens« als Symptome ersten Ranges zusammen. Wahneinfälle, sonstige Halluzinationen, Affektveränderungen, aber auch die tiefe Ratlosigkeit, die Patienten in Akutphasen zeigen, wurden von ihm als Symptome zweiten Ranges eingestuft (Schneider 1976). Nach Schneider sind für die klinische Diagnose schizophrener Psychosen die Symptome ersten Ranges entscheidend.

Das Konzept Bleulers erscheint uns für das klinische Verständnis des schizophren abgewandelten Erlebens, die Unterscheidung erst- und zweitrangiger Symptome Schneiders für die Diagnostik weitreichender. Beide Aspekte sind in der klinischen Arbeit gleichermaßen unverzichtbar. Entsprechend fanden sie in den

kategorialen diagnostischen Systemen Berücksichtigung.

1.4.6 Entwicklung der schizophrenen Psychose

Prämorbid Entwicklung

Die Annahme einer besonderen Vulnerabilität gegenüber schizophrenen Psychosen wird insbesondere von Studien gestützt, die auf Auffälligkeiten später Erkrankter bereits in der frühen Kindheit hinweisen.

So werden Personen, die später an einer schizophrenen Psychose erkranken, als passive, submissive und unkonzentrierte Kleinkinder beschrieben, die es vorziehen, alleine zu spielen und im Klassenverbund, aber auch in anderen Gruppensituationen durch ein unangepasstes Verhalten mit mangelnder Integration auffallen.

Diese Merkmalskonstellation wird auch durch den Begriff der »vorauslaufenden Defizienz« (Janzarik 1988) oder das von Meehl (1989) vorgeschlagene Akronym »Shaitu« (*submissive, hypohedonic, anxious, introverted, traumatized, and unlucky*) bezeichnet.

Zahlreiche diskrete Defizite wurden auch im Bereich der Neuropsychologie beobachtet. So finden sich bei später an Schizophrenie Erkrankten Verzögerungen in der Sprachentwicklung, Auffälligkeiten in der motorischen Koordination und der Sensorik sowie Störungen von Aufmerksamkeit und ganz generell kognitive Minderleistungen. In einer methodisch hervorragenden prospektiven Studie konnte insbesondere die Bedeutung von psychosenahen Symptomen schon viele Jahre vor der Erstmanifestation herausgearbeitet werden: Selbstberichtete psychotische Symptome mit elf Jahren gehen demnach mit einem deutlich erhöhten Risiko (Odds-Ratio 16,4) einer Erkrankung aus

dem schizophrenen Formenkreis im Alter von 26 Jahren einher. 42% der später Erkrankten hatten bereits im Alter von elf Jahren ein oder mehrere psychotische Symptome berichtet. Die Zusammenhänge waren nicht über das generelle Ausmaß psychiatrischer Symptome im Alter von elf Jahren erklärt, eine Korrelation zwischen der Angabe psychotischer Symptome im elften Lebensjahr und einer affektiven Psychose fand sich nicht (Poulton et al. 2000).

Es ist offenkundig, dass die in Kindheit und Jugend auftretenden neurointegrativen Defizite, kognitiven und sozialen Beeinträchtigungen sowie die erlebten psychotischen Symptome bei der Bewährung in der Gemeinschaft weitere Probleme nach sich ziehen und nicht nur Schulabschluss und Berufsausbildung, sondern auch die interpersonelle Entwicklung, Partnerfindung und Loslösung vom Elternhaus maßgeblich beeinflussen.

Prodromale Entwicklung

Eine plötzlich auftretende akut-psychotische Erkrankung – die unvermittelt aus dem Gesunden heraus ausbricht – wird nur ausnahmsweise beobachtet. In der ABC-Studie untersuchte die Arbeitsgruppe um Häfner (1995) systematisch Beginn und Frühverlauf schizophrener Psychosen. Demnach wird die Erkrankung meist durch eine Negativsymptomatik eingeleitet. Positivsymptome treten erst erheblich später auf. Das klinische Vollbild der Erkrankung manifestiert sich im Mittel etwa fünf Jahre (Median 2,3 Jahre) später. Angesichts der massiven Beeinträchtigung, ja Gefährdung, die mit schizophrenen Psychosen verbunden ist, erscheint dieser schleichende Verlauf zunächst überraschend. Tatsächlich hat der protrahierte Verlauf jedoch weitreichende Konsequenzen für die berufliche und soziale Integration der Betroffenen, aber auch für die Therapie. In mehr als 75% der Fälle können wir unspezifische Vorstadien, die als

Prodrom bezeichnet werden, nachweisen. Einzelne produktive Symptome, wie umschriebene Halluzinationen, die bereits vor der Ausbildung eines psychotischen Vollbildes auftreten und sich rasch wieder zurückbilden, werden als *Vorpostensymptome* bezeichnet.

Yung und McGorry (1996) beschreiben in einer Übersicht eine Reihe von affektiven und vegetativen Symptomen, die als **typische prodromale Phänomene** bei psychotischen Ersterkrankungen gelten. Darunter fallen unter anderem folgende Störungen:

- Konzentrationsstörungen
- Aufmerksamkeits- und Antriebsstörungen
- Verlust von Motivation
- Beeinträchtigung von Schlaf
- Angstphänomene
- sozialer Rückzug
- Misstrauen
- Leistungsknick in schulischen und beruflichen Belangen
- erhöhte Irritabilität

Prodromale Zeichen sind ebenso wie die prä-morbiden Auffälligkeiten nicht spezifisch. Wie im Erwachsenenalter (Häfner 2001; Häfner u. an der Heiden 1997) finden sich auch im Kindes- und Jugendalter zuerst Negativsymptome, dann treten Positivsymptome hinzu, bis sich schließlich das Vollbild der Psychose entwickelt.

Nach Yung und McGorry (1996) entwickelt sich aus einer asymptomatischen Phase, die bereits Grundstörungen aufweise, eine Zwischenphase, in der sowohl unspezifische reaktive Symptome der Irritabilität wie auch attenuierte psychotische Phänomene mit wechselseitiger Beeinflussung auftreten. Unabhängig davon, ob endogene oder umweltbezogene Einflussfaktoren die Progredienz begünstigen, kommt es schließlich in einer dritten Phase zum Auftreten produktiv psychotischer Phänomene.

Mit ihrem theoretischen Ansatz der **Basis-symptome** bieten Huber (Huber 1983; Huber

u. Gross 1997) und Klosterkötter et al. (2001) ein Verständnis des Übergangs von prodromalen Symptomen in die Psychose.

Basissymptome sind subjektive Beschwerden und Veränderungen der Erlebnisweise aus den Domänen der Negativsymptomatik, der kognitiven Beeinträchtigung sowie der zönästhetischen und vegetativen Symptomatik. Durch ihren subjektiven Charakter können Basissymptome als erste Manifestationsformen eines beginnenden psychotischen Prozesses aufgefasst werden. Basissymptome stellen in diesem Zusammenhang als subjektive Irritationszeichen eine Art Spurensymptomatik dar, die Ausdruck einer schizophrenen Vulnerabilität sein kann und in der Folge den Entwicklungsprozess der Schizophrenie reflektiert.

Klosterkötter (1988) machte mit seiner **Übergangsreihen-Hypothese** die Entstehung der Psychose als einen Prozess zunehmender Irritation fassbar. Mit zunehmender Irritation kommt es durch Erhöhung der affektiven Spannung aus uncharakteristischen Basis-symptomen der Stufe 1 schließlich zu mehr schizophreniecharakteristischen Basissymptomen der Stufe 2. Als *Basissymptome der Stufe 1* sind beispielhaft zu nennen:

- Erschöpfbarkeit
- Konzentrationsschwäche
- Lärmempfindlichkeit
- Schlafstörungen

Schizophreniecharakteristische *Basissymptome der Stufe 2* wären beispielsweise:

- formale Denkstörungen
- Gedankenblockaden
- Wahrnehmungsstörungen
- Störungen des Handlungsablaufs
- zönästhetische Körpermissempfindungen

Bei Voranschreiten des psychotischen Prozesses kommt es auf dem Boden solcher Basis-symptome zu Entfremdungserlebnissen ge-

genüber der eigenen Person (Depersonalisation) oder gegenüber der Umwelt (Derealisation). Schließlich können infolge einer weiteren affektiven Spannungserhöhung produktive Erstrangsymptome (Schneider 1976) auftreten, die sich als psychotische Erlebnisweisen im Sinne von Halluzinationen, Wahnwahrnehmungen und anderen Plussymptomen äußern.

Basissymptome werden als subjektiver Ausdruck kognitiver, affektiver und kommunikativer Defizite im Vorfeld der Psychose aufgefasst. Sie besitzen als subjektive Beschwerden jedoch keine Schizophreniespezifität. Trotzdem ließen sich deutliche quantitative Unterschiede in den einzelnen Symptomkategorien im Sinne eines erhöhten Beschwerdedrucks bei Patienten im Vorfeld von schizophrenen Syndromen finden (Resch et al. 1998, 2002).

Etwa 50% der schizophrenen Psychosen beginnen bis zum 20. Lebensjahr. Da die Prodromalphase im Schnitt fünf Jahre dauert, spielen die Konzepte der unspezifischen Vorfeldsymptomatik für die Altersgruppe der Jugendlichen und Heranwachsenden eine besondere Rolle. Bemerkenswert ist, dass prodromale Symptome die sozialen Defizite von schizophren Erkrankten und den sozialen Entwicklungsprozess der Adoleszenz nachhaltig beeinträchtigen und damit die langfristige Prognose anhaltend prägen (Häfner 2001).

Vom Beginn der Erkrankung bis zur Diagnosestellung

Klinische Studien zeigen, dass sich die Prognose schizophrener Psychosen mit Dauer der Initialphase, in der Patienten unbehandelt bleiben, verschlechtert. Die Phase vom ersten Auftreten der Symptome, die die Diagnose einer schizophrenen Psychose zulassen, bis zur ersten Behandlung wird international als DUP (Dauer der unbehandelten Psychose, *duration of untreated psychosis*) bezeichnet. Neuere Interventionsstudien zielen darauf ab, diese Phase durch Aufklärung der breiten

Öffentlichkeit mit Entstigmatisierung der Erkrankung bzw. speziellen Therapieangeboten in Ambulanzen zu verkürzen. Tatsächlich sprechen erste Ergebnisse dieser Projekte für eine Verbesserung der Prognose durch früheres Einsetzen der Therapie. Auch in Untersuchungen an jugendlichen Patienten konnte wiederholt nachgewiesen werden, dass die Dauer der prodromalen Symptomatik mit dem klinischen Therapieerfolg einen Zusammenhang aufweist – sowohl was die Besserung der akuten Episode als auch die Langzeitprognose betrifft (Bürgin u. Meng 2004; McGorry u. Edwards 1998; Resch 1992).

Verlauf und Prognose

Schizophrene Psychosen des Kindes- und Jugendalters zeigen gegenüber psychotischen Formen mit späterem Beginn einen deutlich ungünstigeren Verlauf. Merry und Werry (2001) geben einen Überblick über mehrere Studien und zeigen, dass nur zwischen 20 und 28% der betroffenen Patienten eine gute Prognose besitzen, zwischen 20 und 30% eine relativ geringe Beeinträchtigung zeigen und etwa die Hälfte der Patienten an der schizophrenen Erkrankung chronisch leidet. Eine Follow-up-Studie an kindlichen Psychosen von Eggers und Bunk (1997) konnte zeigen, dass Patienten mit kindlichen Psychosen auch nach 42 Jahren noch in 50% der Fälle beeinträchtigt sind. Komplettsymptomfrei sind nur 10 bis 25% der erwachsenen Patienten mit frühem Beginn.

Betrachtet man die soziale Anpassung, kommt man zu ähnlich schlechten Ergebnissen. Sozialunbeeinträchtigt zeigen sich nur 14–30% der Patienten mit frühem Beginn der Psychose. Die Psychose im Kindes- und Jugendalter hat einen tiefgreifenden Einfluss auf die weitere Entwicklung. Patienten leben oft weit bis ins Erwachsenenalter hinein bei ihren Eltern. Rund ein Viertel der Patienten braucht unmittelbare institutionelle Unterstützung auch nach Jahren. Schulkarriere und

Ausbildung weisen in den meisten Fällen einen deutlichen Knick auf.

Die sozialen Chancen der jungen Patienten sind auch nach psychopathologischer Genesung in einer stark nach ökonomischen Kriterien ausgerichteten Informationsgesellschaft durch verminderte Belastbarkeit deutlich reduziert. Es ist nicht auszuschließen, dass sich die subjektive Erfahrung mangelnder Lebenschancen im Rahmen der rehabilitativen Maßnahmen auf die Motivation hemmend auswirken und einen möglicherweise freiwilligen Rückzug in psychotische Nebenrealitäten fördern könnte.

1.5 Ätiologie und Pathogenese

1.5.1 Vulnerabilität und Stress

Die Forschung auf den Gebieten der Neurobiologie, der Genetik und der Emotionsregulation hat eine Reihe von Erkenntnissen gebracht, die bislang aber keine einheitlich gültige Vorstellung über die Entstehung der Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis erlauben. Eine Modellvorstellung zur Integration der heterogenen Befunde bietet das Vulnerabilitäts-Stress-Modell (Zubin u. Spring 1977).

Das **Vulnerabilitäts-Stress-Modell** besagt, dass Menschen mit einer vorbestehenden Krankheitsbereitschaft (Vulnerabilität) dann an einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis erkranken, wenn zusätzliche Umwelteinflüsse (Stressoren) hinzutreten.

Die *Vulnerabilität* kann durch genetische Faktoren, aber auch durch prä- und perinatale Ereignisse, durch körperliche und psychosoziale Entwicklungshemmnisse oder Entwicklungsfördernisse modifiziert werden. Als *Stressoren* konnten belastende Lebensereig-

nisse, aber auch körperliche Erkrankungen und die Einnahme psychoaktiver Substanzen dargestellt werden.

Die Manifestation schizophrener Psychosen wird insgesamt als komplexe Interaktion zwischen Grundstörung, psychosozialer Entwicklung und situativen Faktoren verstanden.

Auch Bewältigungsversuche können den Verlauf und den Ausdruck der Störung prägen. Je nach Wechselspiel zwischen Triggern und protektiven Faktoren können sich schizophrene Psychosen oder Erkrankungen aus dem Schizophreniespektrum entwickeln. Obwohl das Vulnerabilitäts-Stress-Modell durch zahlreiche Einzelbefunde gestützt wird (Ciompi 1991; Nüchterlein 1987), ist das kausale Zusammenspiel zwischen Vulnerabilität, Umweltfaktoren, den zerebralen Veränderungen und Bewältigungsversuchen, die letztlich in die schizophrene Symptomatik münden, bislang noch nicht verstanden.

Das **3-Phasen-Modell** (*three-hit-model*; Keshavan 1999) spezifiziert das Vulnerabilitäts-Stress-Modell. Es geht von kritischen Fenstern der Vulnerabilität in drei Lebensalterstufen aus:

- Das erste kritische Fenster wird ab dem zweiten Schwangerschaftstrimester bis zum Zeitpunkt nach der Geburt angenommen. Durch entsprechende pränatale Schädigungen kommt es zur Migrationsstörung neuronaler Elemente, die zu einer gestörten Architektur spezifischer Hirnregionen führen. Vermehrte Apoptose und/oder Proliferation in anderen Bereichen können die Folge sein. Daraus resultieren prämorbid Vulnerabilitätszeichen, die z. B. als neurokognitive Defizite fassbar werden.
- Die zweite kritische Entwicklungsphase wird – angelehnt an Feinbergs Hypothese des abnormen Prunings – in der Adoleszenz angesiedelt und ist möglicherweise nicht unabhängig von der ersten Phase.

Gesteigertes Pruning führt zu einer Imbalance in dopaminergen Systemen und mündet in kognitive und psychosoziale Funktionseinschränkungen, die die Bewältigung von alterstypischen Entwicklungsaufgaben stören.

- Das dritte kritische Fenster kommt im Rahmen der Psychoseentstehung zum Tragen. Es handelt sich dabei nach längerem prodromalem Verlauf um den Zeitraum der unbehandelten Psychose (DUP). Es wird postuliert, dass der psychotische Zustand neuroarchitektonische Fehlentwicklungen bewirkt, die eine Verschlechterung kognitiver Leistungen zur Folge haben und zu einem behindernden Defizitsyndrom führen. Ob die dritte Phase neurotoxisch oder durch dysfunktionale Erlebnisfunktionen zustande kommt, ist dabei ungeklärt. Je nach Zeitpunkt der Phase entwickelt sich eine charakteristische Symptomatik.

Besonders vulnerable Patienten werden in allen drei sensiblen Entwicklungsperioden der Psychose geschädigt. Ihre Prognose ist dann besonders ungünstig. Für Patienten mit geringerer Vulnerabilität und weniger ausgeprägten Schädigungsmustern in den kritischen Perioden wird eine bessere Prognose angenommen.

1.5.2 Pathogenetischer Teufelskreis

Auf der Erlebnisebene bildet sich die schizophrene Vulnerabilität in mehreren klinischen Bereichen ab. Es finden sich kognitive, affektive und kommunikative Defizite. Störungen der Aufmerksamkeit und Defizite in den komplexen Gedächtnisfunktionen werden durch die Beeinträchtigung semantischer Prozesse mit assoziativ aufgelockerten Denkvorgängen und konkretistischen Phänomenen (pathologisches Wörtlich-Nehmen) ergänzt (McKenna 1997; Spitzer et al. 1994).

Weitere basale Defizite betreffen affektive Regulationsprozesse (Machleidt et al. 1999). Abnorme Betroffenheit und Hyperreagibilität mit verstärktem Arousal können dann wieder negative Einflüsse auf kognitive Prozesse ausüben. Mentale Zustände, die von negativen Emotionen geprägt werden, verursachen im Langzeiteffekt eine Verzerrung der subjektiven Wahrnehmung und eine Beeinträchtigung der mentalen Bedeutungskonstruktionen. Hinsichtlich kommunikativer Defizite gibt es klare Hinweise, dass an Schizophrenie erkrankte Menschen Probleme haben, affektive Signale wie mimische Informationen richtig zu lesen und zu interpretieren (Bediou et al. 2007; Grüsser 1991). Schizophrene Patienten zeigen auch eine Tendenz, soziale Kontexte falsch zu interpretieren. Sie meiden soziale Situationen und weisen Schwierigkeiten in der Gestaltung von sozialen Beziehungen auf (Resch 2003). Um die Entwicklungsaufgaben der Adoleszenz zu meistern, braucht der Jugendliche jedoch kommunikative Fertigkeiten. Diese werden durch kognitive und affektive Störungen deutlich beeinträchtigt.

Egal nun, in welchen Bereichen die Primärdefizite ursprünglich auftreten – kognitiv, affektiv oder kommunikativ: Es entsteht unter dem Druck der normalen Entwicklungsaufgaben des Jugendalters schon in alltäglichen Situationen ein Teufelskreis, der eine Fehlinterpretation der Beziehung des Individuums zu seiner Umwelt zur Folge hat. Dieser Teufelskreis erzeugt auf der subjektiven Ebene eine zunehmende Spirale der Irritation, die schließlich mit einem Zusammenbruch der Realitätskontrolle enden kann.

1.5.3 Genetik der schizophrenen Psychosen und »Schizophreniespektrumstörungen«

Familien- und Zwillingsuntersuchungen sowie molekulargenetische Befunde belegen eine bedeutsame genetische Komponente an der Entstehung schizophrener Psychosen.

So liegt das Erkrankungsrisiko in Familien mit schizophren erkrankten Menschen deutlich über dem der Allgemeinbevölkerung, das Risiko, eine schizophrene Psychose zu entwickeln, steigt mit der verwandtschaftlichen Nähe zu einem Erkrankten an.

Eine Erkrankung beider Elternteile erhöht das Risiko für deren Kinder auf fast 50%. Eindrücklich zeigt sich die genetische Disposition bei den Konkordanzraten ein- und zweieiiger Zwillinge: So entwickelt jedes zweite Zwillingsgeschwister von eineiigen Paaren ebenfalls eine schizophrene Psychose, wohingegen bei zweieiigen Paaren nur jedes sechste Zwillingsgeschwister betroffen ist.

Die Bedeutung der Genetik für diesen Befund stellen Adoptionsstudien klar heraus, nach denen das Erkrankungsrisiko adoptierter Kinder weitgehend von der »genetischen« Belastung der Herkunftsfamilie und kaum von der »psychozialen« Belastung der Adoptionsfamilie abhängt (Tienari et al. 2004).

Molekulargenetische Untersuchungen haben bislang noch keine direkte kausale Beziehung zwischen einer oder mehreren genetischen »Auffälligkeiten« und schizophrenen Symptomen belegen können. Allerdings konnte das Auftreten schizophrener Psychosen mit genetischen Markern bestimmter Genregionen – z. B. auf den Chromosomen 6, 8, 10, 15 und 22 – in Verbindung gebracht werden.

Die Untersuchungen zur Bedeutung genetischer Faktoren weisen klar auf den Einfluss auch nichtgenetischer Faktoren hin. So kann die Konkordanzrate eineiiger Zwillingspaare

von 50 und nicht 100% als deutlicher Hinweis auf nichtgenetische Faktoren aufgefasst werden.

Bei der Untersuchung von Familien schizophrener Erkrankter konnte nachgewiesen werden, dass sich eine genetische Belastung in verwandten Erkrankungen niederschlagen kann. Diese sogenannten **Schizophreniespektrumstörungen** schließen affektive und schizoaffektive Psychosen sowie die schizotypische Störung ein.

Demnach wird mittels eines komplexen genetischen Übertragungsmechanismus nicht die Erkrankung Schizophrenie an sich vererbt, sondern eine heterogene Vulnerabilität, eine Konstitution, aus der heraus sich unter Umwelteinflüssen die Erkrankung oder auch eine Spektrumserkrankung entwickeln kann.

Das Spektrumkonzept schizophrener Störungen umfasst in der erweiterten Fassung demnach alle Erkrankungen, die mit Schizophrenie hinsichtlich einer gemeinsamen Ursache übereinstimmen und mit ihr charakteristische Symptome und Verlaufscharakteristika teilen. Sie unterscheiden sich in ätiologischer Hinsicht jedoch von der Schizophrenie durch das Fehlen zusätzlicher ungünstiger nichtgenetischer Risikofaktoren. Wichtig erscheint uns, insbesondere unter entwicklungspsychopathologischen Gesichtspunkten, dass Schizophreniespektrumstörungen zwar bei Angehörigen schizophrener Patienten gehäuft vorkommen, dies im Umkehrschluss aber nicht bedeutet, dass sie selbst notwendigerweise einen schizophrenen Genotypus voraussetzen. Das Schizophreniespektrum ist demnach weniger kategorial, sondern vielmehr dimensional zu verstehen.

1.5.4 Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt

Die Bedeutung von Störungen der Gehirnentwicklung in kritischen Entwicklungsperioden für die Entstehung von schizophrenen Psychosen wird z. B. durch das Phänomen der **Geburtensaisonalität** untermauert (Franzek u. Beckmann 1993): Patienten mit schizophrenen Störungen sind überdurchschnittlich häufig in den späten Wintermonaten und in den Frühjahrsmonaten geboren und somit im kritischen zweiten Schwangerschaftstrimenon vermehrt Infektionen ausgesetzt. Überlegungen gehen davon aus, dass durch blande Infekte in der Schwangerschaft die neuronale Migration im Fetus und damit die funktionelle Architektur wichtiger Strukturen der Aufmerksamkeitssteuerung und Emotionsregulation in Mitleidenschaft gezogen werden.

Immer wieder wird die Rolle von **Geburtskomplikationen** als Risikofaktor der Schizophrenieentstehung diskutiert. In einer neueren Übersichtsarbeit (Indredavik et al. 2004) können Geburtskomplikationen als unspezifischer Risikofaktor für psychische Störungen im Allgemeinen herausgearbeitet werden. Obwohl Jacobsen und Rapoport (1998) davon ausgehen, dass keine überzeugenden Hinweise für die ätiologische Bedeutung von Geburtskomplikationen bei früh beginnenden Schizophrenien vorliegen, kommen andere Untersuchungen zum Schluss, dass gerade Patienten mit früh beginnenden Psychosen Häufungen von Geburtskomplikationen in der Anamnese aufweisen (Smith et al. 1998). Geburtskomplikationen scheinen die Entwicklungsprognose bei genetisch prädisponierten Individuen ungünstig zu beeinflussen.

Einen wichtigen Hinweis auf die Gewichtung von **genetischen und Umweltfaktoren** gibt eine epidemiologische Untersuchung, die vom dänischen Fallregister ausgeht, das nahezu

alle in Dänemark aufgetretenen Erkrankungsfälle aus den letzten Generationen umfasst (Mortensen et al. 1999). Dabei stellte sich die familiäre Belastung als stärkster Einflussfaktor auf das individuelle Erkrankungsrisiko heraus, die Mehrzahl der Fälle war jedoch auf die untersuchten Umweltfaktoren zu beziehen – Geburt in den Wintermonaten bzw. Aufwachsen in städtischer Umgebung –, eine familiäre Belastung war bei ihnen nicht nachweisbar.

1.5.5 Veränderungen des Gehirns in der Pubertät

Auch epileptische Erkrankungen, Zustände nach Meningitiden und schwere Kopfverletzungen führen zu einem erhöhten Schizophrenierisiko. Im Rahmen der Pubertät finden massive neurostrukturelle Veränderungen statt, die zu einer Reduktion interneuroner Verbindungen – dieses Phänomen wird »Pruning« genannt – führen. Störungen in diesem Differenzierungsprozess können als verstärktes Pruning fassbar werden und das Psychoserisiko erhöhen (Keshavan u. Hogarty 1999).

1.5.6 Motorische und diskrete neurologische Störungen

Hochrisikostudien an Kindern mit schizophrenen Elternteilen haben gezeigt, dass Kinder mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Schizophrenie signifikant häufiger neuro-motorische Entwicklungsdefizite aufweisen. Insgesamt finden sich bei schizophrenen Patienten zahlreiche heterogene, eher diskrete neurologische Auffälligkeiten, z. B. bei der koordinativen Motorik und im Bereich der Sensorik. Diese können keinem einzelnen Funktionssystem zugeordnet werden und werden als »Neurologische Soft Signs« (NSS) bezeichnet. NSS sind die mit am besten gesi-

cherten neurobiologischen Befunde bei Schizophrenien überhaupt (Schröder et al. 1991). Neurologische Defizite (Karp-Illosky et al. 2001) und insbesondere neuromotorische Defizite (Jacobsen u. Rapoport 1998) konnten bei Patienten mit kindlicher und früh beginnender Schizophrenie in erhöhtem Maße nachgewiesen werden. Für die motorischen Auffälligkeiten konnten Niethammer et al. (2000) in einer Zwillingstudie eine wahrscheinlich genetisch bedingte Störung der Hemisphärenspezialisierung belegen. Für die Veränderungen der Hemisphärenlateralisation bei Schizophrenien, die sich auch in anderen Bereichen findet (Sauer u. Weisbrod 2000), wurden unterschiedliche Erklärungsmodelle vorgeschlagen (Übersicht zu Lateralisierungsstörung bei Schizophrenien s. Sauer u. Weisbrod 2000).

1.5.7 Neuroanatomische Befunde

Bei schizophrenen Psychosen wurden wiederholt zerebrale Volumenreduktionen im temporalen, frontalen und im parietalen Kortex, im Hippocampus, teilweise auch in den Basalganglien, dem Thalamus und dem Zerebellum dargestellt (Mehler u. Warnke 2002). Korrespondierend gehört eine diskrete Erweiterung der Liquorräume zu den am besten gesicherten Befunden bei Schizophrenien überhaupt. Die Strukturanomalien bei Krankheitsbeginn im frühen Kindesalter scheinen stärker ausgeprägt zu sein als bei Älteren oder Erwachsenen. Wenn die Psychose vor dem zwölften Lebensjahr beginnt, zeigen sich bereits bei Ersthospitalisierung gehäuft primäre signifikante Ventrikelerweiterungen und zerebrale Atrophien. Bei später erkrankten Patienten entwickeln sich die Atrophie des Gesamthirnvolumens und andere degenerative Störungen möglicherweise – in spezifischen Hirnregionen – zu Beginn der Erkrankung progredient. Es wird davon

ausgegangen, dass bereits prämorbid bestehende neuroanatomische Entwicklungsstörungen eine ätiopathogenetische Rolle in der Ausbildung der Schizophrenie mit frühem Beginn spielen könnten. Es gibt Hinweise darauf, dass bei erkrankten Kindern die Psychose selbst mit der Ausbildung einer Atrophie in Zusammenhang steht: Auf Kosten der grauen Substanz findet sich im zwei- bis sechsjährigen Verlauf schizophrener Patienten mit Krankheitsbeginn um das 14. Lebensjahr der Volumenzuwachs der lateralen Ventrikel im Vergleich zu gesunden Kontrollen deutlich erhöht (Sporn et al. 2003). Bei Untersuchungen mit funktioneller Bildgebung konnten Beeinträchtigungen des frontalen Metabolismus und der frontalen Durchblutung am zuverlässigsten nachgewiesen werden.

1.5.8 Neurochemie

Die klassische Dopamin-Hypothese der Schizophrenie besagt, dass dopaminerge Rezeptoren in mesolimbischen Regionen eine Überempfindlichkeit zeigen. Differenzielle Befunde legen nahe, dass ein Zusammenhang zwischen einer reduzierten Dopamin-Aktivität im präfrontalen Kortex und einer gesteigerten stresssensitiven Dopamin-Aktivität in subkortikalen Regionen angenommen werden muss. Es hat sich gezeigt, dass eine Verminderung der präfrontalen Dopamin-Aktivität bei schizophren Erkrankten eine Reduktion der tonischen subkortikalen Dopamin-Freisetzung nach sich zieht. Durch diese Verringerung der tonischen Dopamin-Freisetzung in subkortikalen Regionen kommt es zu einer kompensatorischen Erhöhung der Dopaminrezeptor-Sensitivität. Diese wiederum birgt das Risiko überschießender Dopamin-Freisetzungen unter Stressbedingungen – im Sinne einer phasisch übersteigerten Dopamin-Freisetzung (Keshavan u. Hogarty

1999). In diesem Zusammenhang scheint das glutamaterge System eine besondere Rolle zu spielen. Glutamat erfüllt im Gehirn nicht nur wichtige Funktionen im Intermediärstoffwechsel jeder Zelle, es wirkt auch als exzitatorischer Transmitter und wird insbesondere an den N-Methyl-D-aspartat-(NMDA-)Rezeptoren wirksam. Durch solche Rezeptoren werden Langzeiteffekte mediiert, die mit Funktionsbereichen des Arbeitsgedächtnisses, des Lernens und der neuronalen Plastizität in Verbindung stehen. Das glutamaterge System ist also intensiv in die Prozesse der neuronalen Plastizität und der synaptischen Modifikationen involviert. Vor allem im Rahmen des progressiven physiologischen Abbaus (Pruning) kommt es zu einer Reduktion der Glutamat-Rezeptoren. Das dopaminerge und das glutamaterge System wirken eng zusammen und sind funktionell miteinander verbunden. Eine Dysfunktion des NMDA-Glutamat-Rezeptors mit mangelnder glutamaterger Aktivität könnte zu einer überschießenden Reduktion der dopaminergen Synapsen gerade in der Phase verstärkter struktureller Differenzierung der Adoleszenz Anlass geben.

Nach der Dopamin-Hypothese wird angenommen, dass die dopaminerge Überaktivierung im mesolimbischen System vor allem mit Positivsymptomen einhergeht, während ein relativer Dopamin-Mangel im mesokortikalen System eher für Negativsymptome und kognitive Störungen verantwortlich ist. Dies könnte erklären, warum die Dopamin-antagonistischen Neuroleptika vor allem die Positivsymptomatik beeinflussen, weniger jedoch die Negativsymptomatik. Nicht abschließend geklärt ist, weshalb Neuroleptika in der Regel erst mit einer Latenz von Tagen wirken. Einschränkung muss angeführt werden, dass die nach der Dopamin-Hypothese zu erwartenden Veränderungen des dopaminergen Systems bei schizophren Erkrankten noch nicht direkt und unstrittig belegt werden konnten.

Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass die Einnahme von Halluzinogenen (z. B. LSD), die agonistisch an serotonergen (5-HT₂-)Rezeptoren wirken, zu schizophrenie-ähnlichen Wahrnehmungsstörungen führt. Die Rolle des serotonergen Systems an der Entstehung psychotischer Symptome wird darüber hinaus auch dadurch nahegelegt, dass die antagonistischen Effekte vieler »atypischer« Neuroleptika an serotonergen Rezeptoren ihre antipsychotische Wirksamkeit zu verstärken scheinen und dass ein Polymorphismus am 5-HT_{2a}-Gen einen genetischen Risikofaktor für Schizophrenie darstellt.

1.5.9 Kognitive Auffälligkeiten – kognitive Störungen

Entgegen dem ursprünglichen Dementia-praecox-Konzept Kraepelins und der Auffassung von Bleuler wurde der Störung kognitiver Funktionen bei schizophrenen Patienten in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wenig Beachtung geschenkt. Dies änderte sich, als in den 1960er Jahren systematische neuropsychologische Studien bei chronisch-schizophren Erkrankten vergleichbare Defizite wie bei Patienten mit hirnorganischen Erkrankungen demonstrierten. In der Folge stellte sich heraus, dass die Störung kognitiver Funktionen den Verlauf und damit die Prognose schizophrener Erkrankter wesentlich beeinflusst (Green 1996).

Kognitive Auffälligkeiten finden sich bei etwa 75 % aller Betroffenen – und dann fast immer in mehreren Funktionsbereichen in erheblicher Ausprägung. Sie bestehen bereits zum Zeitpunkt der Ersterkrankung, bleiben auch nach Remission der Akutsymptomatik bestehen und treten nicht nur bei den manifest Erkrankten, sondern auch bei deren Angehörigen in Erscheinung. Kognitive Funktionsstörungen sind nur mäßig mit Negativ-