



Prof. Dr. med.  
Wolfgang Gaebel  
(Sprecher des  
Kompetenznetzes  
Schizophrenie)

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kolleginnen und Kollegen,

die positive Resonanz auf den ersten Newsletter hat uns gezeigt, dass unter den Lesern ein größeres Interesse an der Forschungsarbeit des Kompetenznetzes Schizophrenie vorhanden ist, als wir zuerst vermuteten. Wir freuen uns deshalb, Ihnen die zweite Ausgabe des Newsletters vorlegen zu können. Als Schwerpunktthema informieren wir Sie über den Projektverbund I des Kompetenznetzes. Er beschäftigt sich mit der Optimierung der Früherkennung und Frühintervention schizophrener Erkrankungen. Neben interessanten Fakten zu den laufenden Projekten äußern sich vier Experten der Schizophrenieforschung in informativen Kurzinterviews zu ihrer aktuellen Arbeit im Rahmen des Kompetenznetzes: Professor Heinz Häfner (Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim), Professor Joachim Klosterkötter (Universität Köln), Professor Wolfgang Maier (Universität Bonn) und Professor Peter Falkai (Universität Bonn). Als Besonderheit und gleichzeitig als Dank für die umfangreiche Resonanz auf den ersten Newsletter ist dieser Ausgabe eine Postkarte mit einem Bild des Künstler Alfred Valle Uribe aus dem Katalog „Psyche und Kunst“ von Thomashoff/Naber beigelegt, der anlässlich des Weltkongresses für Psychiatrie 1999 in Hamburg erstellt wurde. Wir denken, dass auch die anderen Beiträge dieses Newsletters bei Ihnen Anklang finden werden.

In der Hoffnung auf Ihr Interesse  
Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel

## 7. Weltkongress der Biologischen Psychiatrie (WCBP) ■

Vom 1. bis 6. Juli 2001 fand in Berlin erstmals in Deutschland der Weltkongress für Biologische Psychiatrie statt. Den beiden Sprechern des Kompetenznetzes Schizophrenie fielen dabei als Kongresspräsident (Prof. Dr. H. J. Möller) bzw. als Präsident der einladenden Deutschen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (Prof. Dr. W. Gaebel) maßgebliche Rollen zu. Internationale Experten berichteten in fast 250 Plenarsitzungen, Symposien und Workshops über die aktuellsten Ergebnisse der psychiatrischen Forschung. Die Schizophrenieforschung in ihrem gesamten Spektrum von den genetischen und pathobiologischen Grundlagen bis hin zu klinischen und behandlungsbezogenen Fragestellungen nahm dabei mit ca. 50 Veranstaltungen einen bedeutenden Raum ein. Gerade auf dem Gebiet der biologischen Schizophrenieforschung sind in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt worden. Genetische Faktoren, Veränderungen in der Anatomie des Gehirns und veränderte neurochemische Abläufe tragen wesentlich zur Entstehung von Psychosen bei.

Ein besonderer Stellenwert bei der Erforschung struktureller und funktioneller Veränderungen des Gehirns kommt seit Jahren den bildgebenden Verfahren, wie der Computertomographie und der Kernspintomographie, zu. Auf dem Kongreß präsentierte aktuelle Übersichten bestätigten eine Volumenzunahme der Ventrikel und eine Volumenabnahme limbischer Strukturen insbesondere in mediotemporalen und cingulären Gebieten sowie Teilen des Thalamus. Zukünftig könnte vor allem die Untersuchung von Veränderungen der weißen Hirnsubstanz vielversprechend sein, zumal einige Studien Anomalien in diese Strukturen belegen. Mit den morphologischen Veränderungen einhergehend wiesen eine Vielzahl von Studien auch funktionelle Einschränkungen im Sinne gestörter Infor-

mationsverarbeitungsprozesse nach. Eng verknüpft mit der Frage, ob es sich bei den Strukturveränderungen des Gehirns um im Krankheitsverlauf fortschreitende Prozesse handelt, wird derzeit deren Ursache lebhaft diskutiert: Einerseits geht man von einer neuronalen Entwicklungsstörung aus, die ihre Ursachen z. B. in genetischer Veranlagung, einer Infektion im Mutterleib oder Sauerstoffmangel während der Geburt haben könnte. Andererseits gibt es auch Hinweise auf neurodegenerative Anteile, die zumindest einen Teil der Erkrankten bzw. einige Verlaufsformen der Erkrankung betreffen.

Professor Arvid Carlsson (Göteborg/Schweden), der letztes Jahr u. a. für seine Arbeit im Rahmen der Dopaminhypothese der Schizophrenie den Medizin-Nobelpreis erhielt, postulierte, dass veränderte neuronale Verschaltungen („Konnektivitäten“) verschiedener Hirnstrukturen infolge einer solchen neuronalen Entwicklungsstörung möglicherweise die primäre Basis für die nachgewiesenen neurochemischen Veränderungen in Transmittersystemen wie dem Dopaminsystem, aber auch den nach heutiger Sicht ebenso betroffenen Serotonin-; Glutamat- und GABA-Systemen, sein könnten.

Weiteren Aufschluss erhofft man sich hierzu zukünftig von der genetischen Forschung, einem der weiteren Schwerpunkte des Kongresses. Mittels Kopplungs- und Assoziationsuntersuchungen wird derzeit intensiv versucht, Suszeptibilitätsgene in den bereits nachgewiesenen und in neu zu bestimmenden Kandidatengenregionen zu identifizieren, die die Disposition zur Schizophrenie begünstigen. Dabei wird nicht von einem einzelnen, kausalen Gen ausgegangen, sondern vom Zusammenwirken mehrerer Gene, die erst in Interaktion mit Umweltfaktoren zur Entstehung schizophrener Störungen beitragen.



## Projektverbund I: Früherkennung und Frühintervention

Bereits im frühen Verlauf der schizophrener Erkrankungen kommt es zur erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität und zu schwerwiegenden sozialen Folgen. Studien haben gezeigt, dass der soziale Entwicklungsstand am Ende der Prodromalphase (Vorlaufphase) den weiteren Verlauf der Krankheit bestimmt. Je früher der Betroffene diagnostiziert und behandelt wird, desto besser sind seine Aussichten auf einen milderen Verlauf der Erkrankung. Eventuell kann ein drohender Ausbruch der Krankheit sogar verhindert werden. Derzeit vergehen noch zwischen Krankheits- und Behandlungsbeginn im Mittel 6 Jahre. Der Projektverbund I des Kompetenznetzes Schizophrenie beschäftigt sich mit der Optimierung der Früherkennung und Frühintervention bei Personen mit erhöhtem Risiko für schizophrene Erkrankungen.

### Früherkennung

Unter der Leitung von Professor Heinz Häfner wird am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim ein Früherkennungsinventar entwickelt und auf seine Aussagekraft überprüft. Das Ziel ist Personen mit einem



Prof. Häfner

erhöhten Schizophrenierisiko früher zu einer differenzierten Diagnostik an die Frühbehandlungszentren überweisen zu können. Wegen ihres erhöhten Erkrankungsrisikos werden auch die Angehörigen bereits schizophrener Erkrankter mit dem Früherkennungsinventar untersucht. Weitere Informationen und die Checkliste im Internet unter [www.fetz.org](http://www.fetz.org)

**Frage: Wie äußern sich Symptome, die auf eine Schizophrenieerkrankung im Vorfeld hinweisen können?**

**Professor Häfner:** Am Anfang stehen meist depressive Symptome und erste Zeichen funktioneller Beeinträchtigung, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnismängel und mehr oder weniger rasch fortschreitende Leistungsminde- rung in Schule und Beruf. Dem Ausbruch

der Psychose gehen unmittelbar oft Unruhe, Reizbarkeit, Gedankendrängen und Störungen von Appetit und Schlaf voraus. Den Übergang in die Psychose kennzeichnen Störungen, die den krankhaften Verzerrungen der inneren und äußeren Wahrnehmung schon nahe stehen: zunehmendes Misstrauen, abgeschwächte oder kurz dauernde Wahnerlebnisse und Halluzinationen.

**Frage: Wie erfolgt ein Screening mit dem Früherkennungsinventar konkret?**

**Professor Häfner:** Die Durchführung des Früherkennungsinventars erfolgt auf zwei Stufen: Auf der ersten, der Vorfeld ebene, wird eine kurze Checkliste mit 17 typischen Symptomen, z. B. durch den Hausarzt oder an einer psychologischen Beratungsstelle, durchgeführt. Bei Verdacht auf eine beginnende Erkrankung folgt auf der zweiten Ebene die Diagnostik an einem Früherkennungs- /Interventionszentrum mit der vollständigen, 110 Items umfassenden Symptomliste. Unter Einbezug auch von biologischen Untersuchungen wird die Wahrscheinlichkeit der Voraussage des Ausbruchs einer schizophrenen Psychose weiter erhöht.

**Frage: Was raten Sie Betroffenen mit auffälligen Symptomen und deren Angehörigen?**

**Professor Häfner:** Betroffene und Angehörige müssen wissen, dass die oben genannten Symptome – die gar nicht so auffällig sein müssen – nicht ignoriert werden dürfen, sondern als Anzeichen einer möglicherweise beginnenden ersten psychischen Störung zu verstehen sind. Die Betroffenen sollten möglichst schnell diagnostisch abklären lassen, und zwar durch Experten an einem Früherkennungszentrum, ob die Anzeichen für ein initiales Prodrom oder bereits für einen psychosenahen Zustand einer Schizophrenie sprechen. Risikopersonen sollen darüber informiert werden, dass Frühintervention möglich und sinnvoll ist, und dass sie die Chance bietet, einem möglicherweise schweren Krankheitsverlauf vorzubeugen oder ihn wirksam zu beeinflussen.

### Psychologische und pharmakologische Frühinterventionsstrategien



Prof. Klosterkötter

An der Universität Köln werden psychologische und pharmakologische Frühinterventionsstrategien für Risikopersonen entwickelt. In psychosenahen Prodromalstudien (s. Kasten), in denen noch keine Neuroleptika indiziert sind, soll ein intensiviertes psychologisches Interventionsprogramm eingesetzt werden. Dieses besteht aus verschiedenen Modulen wie z. B. Edukation, Symptommanagement, Streßbewältigung, Kognitives Training, Affektregulierung, Aktivitätenaufbau, soziales Kompetenz- und Problemlösetraining sowie Familienberatung. Für Risikopersonen mit psychosenahen Prodromalsymptomen wird überprüft, inwieweit ein frühzeitiger Einsatz von atypischen Neuroleptika einen sozialen Abstieg und das Fortschreiten der Erkrankung verhindern kann.

**Frage: Welche Möglichkeiten der pharmakologischen und psychologischen Frühinterventionen existieren für gefährdete Personen?**

**Professor Klosterkötter:** Für die Auswahl der Frühinterventionen ist es wichtig, ein psychosenahes von einem psychosenahem Prodromalstadium zu unterscheiden. Für das psychosenahes Prodromalstadium wird ein multimodales psychologisches Therapieprogramm eingesetzt, das besonders auf die meist noch jungen, in der Ausbildung befindlichen Menschen zugeschnitten ist. In einem psychosenahen Abschnitt des Prodromalstadiums sollte die psychologische Behandlung mit einer antipsychotischen Pharmakotherapie unterstützt werden, da gerade die neuen „atypischen“ Antipsychotika depressive und negative Symptome bessern können und ein günstiges Nebenwirkungsprofil haben.

**Frage: Wie wird die Wirksamkeit dieser Frühbehandlung überprüft?**

**Professor Klosterkötter:** In den beiden großen



prospektiven, kontrollierten, multizentrischen Interventionsstudien des Kompetenznetz-Projektverbundes I werden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip je einer Behandlungs- und einer Kontrollgruppe zugeteilt. Während in der Kontrollgruppe wie bisher beratende und stützende Gespräche stattfinden, werden die Patienten in der jeweiligen Behandlungsgruppe entweder mit der neuen psychologischen Frühinterventionsstrategie behandelt oder zusätzlich, bei psychosenahen Prodromen, mit der pharmakologischen Frühinterventionsstrategie. Die Wirksamkeit wäre erwiesen, wenn sich nach der 2½- oder 2-jährigen Beobachtungsdauer herausstellte, dass in der Behandlungsgruppe der aktuelle Zustand besser, die soziale Entwicklung günstiger und Psychoseausbrüche seltener wären als in der Kontrollgruppe.

**Frage: Welche Vorgehensweise empfehlen Sie niedergelassenen Fachärzten bei der Behandlung von Patienten im Vor- und Frühstadium der Schizophrenie?**

**Professor Klosterkötter:** Vor der ersten psychotischen Episode, also in einem Verlaufsstadium, in dem sich die Diagnose einer Schizophrenie nach den heutigen Kriterien noch gar nicht sicher stellen lässt, kommt es vorrangig auf die Früherkennung und sorgfältige Abschätzung der individuellen Gefährdung an. Mittels der Checkliste zur Früherkennung ist eine erste Abschätzung des Erkrankungsrisikos auf einfache Weise möglich. Deswegen sollten möglichst viele niedergelassene Kolleginnen und Kollegen die Checkliste auslegen oder Patienten und Angehörigen in die Hand geben. Gefährdete Personen wären dann mit den Früherkennungszentren in Kontakt zu bringen, damit dort die genaue Risikoabschätzung und Beratung hinsichtlich geeigneter Behandlungsmaßnahmen erfolgen kann.

## Biologische Grundlagen ■

Biologische Grundlagen für das Erkrankungsrisiko und pharmakologische Interventionen in Vor- und Frühstadien sind der Forschungsschwerpunkt von Professor Peter Falkai und Professor Wolfgang Maier an der Universität Bonn. Es wird untersucht, ob verminderte schulische oder berufliche Leistungsfähigkeit im Vorfeld einer schizophrener Psychose auf Veränderungen der Hirnanatomie oder der neurochemischen Abläufe im Gehirn zurückzuführen sind. Bereits bekannt ist, dass eine Blockade der zentralen Dopaminrezeptoren



Prof. Maier



Prof. Falkai

wirksam gegen paranoid-halluzinatorische Symptome ist und eine Blockade der zentralen Serotoninrezeptoren günstige Effekte auf depressive Syndrome und kognitive Funktionsstörungen bei schizophrenen Psychosen hat. Mittels PET (Positronen-Emissions-Tomographie) wird überprüft, ob Patienten im Prodromalstadium eine erhöhte Serotoninrezeptordichte und eine Minderung des Stoffwechsels der vorderen (präfrontalen) Hirnregionen aufweisen. Zusätzlich wird der Funktionszustand des serotonergen Systems vor und nach pharmakologischer bzw. psychologischer Therapie überprüft. Um kognitive Beeinträchtigungen, die prädiktiv für eine spätere Psychose sein könnten, genau zu erfassen, erfolgt unter der Leitung von Dr. Wagner (Bonn) bei allen Prodromalpatienten auch eine detaillierte neuropsychologische Untersuchung.

**Frage: Welche Bedeutung hat die Früherkennung und Frühintervention im Rahmen der Schizophreniebehandlung?**

**Professor Maier / Professor Falkai:** Im Mittel leiden die Betroffenen schon ca. 1 Jahr an auffälligen Symptomen, wie Sinnestäuschungen und Wahngedanken, bevor sie erstmals eine geeignete Behandlung erfahren. Diesen Symptomen gehen zudem zuerst über viele Jahre kognitive Leistungseinschränkungen und Stimmungsschwankungen voraus, die dann auch über die nächsten Jahre, selbst nach Einsetzen des Vollbildes der Psychose bestehen bleiben, auch wenn sie antipsychotisch behandelt werden. Die Schizophrenie ist also eine im Vorfeld über viele Jahre hinweg schleichend progrediente Erkrankung. Wir hoffen, dass eine frühzeitige Behandlung diesen Prozess zum Stoppen bringen kann und den Ausbruch des Vollbildes verhindert.

**Frage: Was kann man sich unter biologischen Grundlagen für ein Erkrankungsrisiko an Schizophrenie vorstellen?**

**Professor Maier / Professor Falkai:** Zur Schizophrenie tragen viele Risikofaktoren bei, wobei genetische und umweltbedingte Faktoren

substanziellen Anteil haben. Liegen eine hinreichend große Anzahl von Risikofaktoren vor, so entwickelt sich das Vollbild. Sind aber nur wenige Risikofaktoren vorhanden, wie z. B. regelmäßig bei Angehörigen zu beobachten, so entwickeln sich nur milde Formen (Schizotypie) oder Vorformen der Erkrankung, wie z. B. unspezifische kognitive oder affektive Frühsymptome.

**Frage: Wird man biologische Risikofaktoren in der Zukunft feststellen können und wenn ja, wie?**

**Professor Maier / Professor Falkai:** Es hat sich bereits gezeigt, dass selbst psychiatrisch unauffällige Familienangehörige von Schizophreniepatienten neuropsychologische und funktionelle Defizite aufweisen, die man in den kommenden Jahren im Sinne eines Risikoprofils zusammenfügen muss. Dieses Defizit korreliert überzeugend mit einer beeinträchtigten Funktionsfähigkeit von Nervenzellen im Frontalhirn, die mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRS) nachgewiesen werden kann. Ziel wäre es unter Anwendung verschiedener klinischer, aber auch neurobiologischer Parameter eine Art Punktwert zu definieren, bei dessen Überschreiten das Risiko, eine schizophrene Psychose zu entwickeln, deutlich erhöht wäre.

## Prodromalsymptome:

### ■ psychose fern

- Gedankeninterferenz
- Zwangähnliches Perseverieren bestimmter Bewusstseinsinhalte
- Gedankendrängen, Gedankenjagen
- Störung der rezeptiven Sprache
- Störung der Diskriminierung von Vorstellungen und Wahrnehmungen
- Eigenbeziehungstendenz („Subjektzentrismus“)
- Derealisation
- Optische und akustische Wahrnehmungsstörungen

### ■ psychosenah

- Beziehungsideen
- Eigentümliche Vorstellungen oder magisches Denken
- Ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse
- Eigenartige Denk- und Sprechweise
- Paranoide Ideen



## Telefon-Hotline des Kompetenznetzes Schizophrenie

Für die zum Jahresbeginn 2001 freigeschaltete Hotline des Kompetenznetzes zum Thema Schizophrenie (jeweils mittwochs 12-14 Uhr unter 0 18 01/72 44 96 = 0 18 01/SCHIZO zum Ortstarif) zeichnet sich mittlerweile eine stabile Nutzung ab. Nachdem auf die bundesweite Ankündigung der Hotline in der Presse anfangs viele Hundert – z. T. weit über 1.000 – Anrufe je Woche eingingen, bewegt sich die Anruhfrequenz in den letzten Wochen je nach aktueller Bewerbung der Hotline in der Presse bei etwa 30 bis 40 Anrufern/Hotline-Tag. Selbst dieser noch immer hohe Nachfragebedarf kann derzeit in der jeweils zweistündigen Beratungszeit mit einer Kapazität von jeweils ca. 5 bis 15 Beratungen nur zum Teil befriedigt werden. Dies belegt den Bedarf an einer solchen Hotline und weist zugleich auf die Notwendigkeit, das bisherige Angebot spätestens nach Ablauf der auf ein Jahr angesetzten Testphase zu erweitern.

Angehörige von schizophran Erkrankten stellen mit 69% der Anrufer vor den Betroffenen selber (27%) die weitaus häufigste Nutzergruppe, während professionelle Anrufer die Hotline derzeit nur selten nutzen; insgesamt überwiegen weibliche Anrufer (75%). Betroffene rufen dabei eher im frühen Verlaufsstadium an, bei Angehörigen lässt sich eine solche Abhängigkeit von der Krankheitsdauer des in der Familie Betroffenen nicht erkennen. Bei beiden Hauptnutzergruppen bezieht sich der Beratungsbedarf thematisch überwiegend auf Fragen zur Erkrankung und deren Behandlung. Insbesondere Betroffene fragen dabei Informationen über die medika-

mentöse Therapie, deren nichtmedikamentöse Alternativen bzw. Ergänzungen sowie die mit den verschiedenen Behandlungsstrategien verbundene Prognose nach. Entsprechend der Rolle und den speziellen Problemen eines Angehörigen eines schizophran Erkrankten interessiert sich diese Nutzergruppe über die beiden Hauptthemen hinaus insbesondere für Angebote an Versorgungseinrichtungen und sozialer Unterstützung sowie für das mit der Erkrankung einhergehende Potential an Fremd- und Eigengefährdung. Fast jeden vierten Anrufer motiviert jedoch allein das

Bedürfnis nach Aussprache. Während dieses Bedürfnis gegebenenfalls auch durch andere Beratungseinrichtungen befriedigt werden könnte, liegt der Vorteil der Hotline des Kompetenznetzes sicherlich in der Weitergabe fundierter krankheits- und behandlungsbezogener Informationen einschließlich einer problemspezifischen Weitervermittlung innerhalb des gegliederten Versorgungssystems.

*Die Einrichtung der Hotline wurde durch freundliche finanzielle Unterstützung der Fa. Lundbeck ermöglicht.*

### Veranstaltungskalender

- 19. – 23. September 2001 74. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Aachen [www.akm.ch/dgn2001](http://www.akm.ch/dgn2001)
- 21. September 2001 First European Workshop on Prediction of Psychosis: Present Status and Future Perspectives. An initiative of the European Prediction of Psychosis Study (EPOS). [martin.hambrecht@medizin.uni-koeln.de](mailto:martin.hambrecht@medizin.uni-koeln.de)
- 26. – 29. September 2001 22. Symposium der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie, Nürnberg [www.agnp.de](http://www.agnp.de)
- 30. Sept. – 04. Oktober 2001 International European Congress of the World Psychiatric Association (WPA), Madrid [www.wpamadrid2001.com](http://www.wpamadrid2001.com)
- 13. – 17. Oktober 2001 14th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), Istanbul [www.ecnp.nl](http://www.ecnp.nl)
- 29. Okt. – 08. November 2001 „Lebenslinien – Natur in Bewegung“, Köln im Jahr der Lebenswissenschaften 2001 [www.lebenswissen.de](http://www.lebenswissen.de)
- 21. – 25. November 2001 DGPPN Kongress 2001 – Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde [www.dgppn.de](http://www.dgppn.de)
- 21. November 2001 Informationsbörse Schizophrenie, Berlin  
Kontakt: [adelheid.wessling@uni-duesseldorf.de](mailto:adelheid.wessling@uni-duesseldorf.de)
- 14. – 15. Dezember 2001 Treffen aller Kompetenznetze, Darmstadt  
[www.dlr.de/PT/GF/Kompetenznetztreffen/](http://www.dlr.de/PT/GF/Kompetenznetztreffen/)

### Impressum

Netzwerksprecher: Prof. Dr. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf  
 Herausgeber: Kompetenznetz Schizophrenie, Netzwerkzentrale: Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität Rheinische Kliniken Düsseldorf, Bergische Landstraße 2, D-40629 Düsseldorf, Tel.: +49 (0)211 / 922-2770, Fax: +49 (0)211 / 922-2780, e-mail: [kompetenznetz.schizophrenie@uni-duesseldorf.de](mailto:kompetenznetz.schizophrenie@uni-duesseldorf.de), internet: [www.kompetenznetz-schizophrenie.de](http://www.kompetenznetz-schizophrenie.de)  
 Konzept, Redaktion: Dr. med. Tatjana Kretschmar-Groß, Ogilvy Healthcare Frankfurt/M.  
 Gestaltung: Impressum PR, Hamburg, Druck: ColorDruck, Leimen  
 Auflage: 20.000 (c) Kompetenznetz Schizophrenie, Düsseldorf, September 2001, Newsletter No. 2

Das Kompetenznetz Schizophrenie wird gefördert von



Die Herstellung dieses Newsletters wird durch freundliche Unterstützung von Pfizer ZNS ermöglicht.

