Mismatch-Negativität bei Hochrisikoprobanden

Beitrag zur Psychosefrüherkennung?

Bodatsch M, Ruhrmann S, Wagner M et al. Prediction of Psychosis by Mismatch Negativity. Biol Psychiatry 2011; 15: 959–66

Fragestellung: Diese Längsschnittstudie untersucht, inwieweit Hochrisikoprobanden mit anschließendem Übergang in eine psychotische Störung (Konverter) bereits zu Studienbeginn verringerte Amplituden der Mismatch-Negativität (MMN) aufweisen, verglichen mit Hochrisikoprobanden ohne Übergang in eine Psychose.

Hintergrund: Die Früherkennung von psychotischen Störungen steht gegenwärtig besonders im Fokus der Psychoseforschung. Es konnte zwar in Studien gezeigt werden, dass symptomatische Kriterien eine Einschätzung des Psychoserisikos ermöglichen, jedoch besteht der Bedarf an Modellen und Methoden zur Verbesserung der individuellen Risikoeinschätzung. Daten aus neueren Studien lassen darauf schließen, dass neuro-

kognitive und biologische Parameter einen wichtigen Beitrag zur Risikostratifikation leisten können. Es wird insbesondere angenommen, dass Störungen der sensorischen Informationsverarbeitung eine wichtige Rolle bei der Schizophrenieentstehung spielen. EEG-Veränderungen bei Schizophreniepatienten wurden bereits in zahlreichen Studien gezeigt, insbesondere ereignisbezogene Potenziale. Marker für Störungen der sensorischen Informationsverarbeitung – wie die MMN (**Abbildung 1**) – könnten somit für die Einschätzung des Psychoserisikos eine wichtige Rolle spielen. Allerdings liegen bisher kaum Studien vor, die elektrophysiologische Parameter gezielt bei Hochrisikoprobanden erfassen.

Patienten und Methodik: Es wurden 69 Probanden in die Studie eingeschlossen, die durch das Vorliegen von attenuierten Positivsymptomen (APS) und/oder kurzen intermittierenden psychotischen Symptomen als Hochrisikopersonen eingestuft worden waren. Als

Baseline-Messung wurde den Probanden ein auditorisches Oddball-Paradigma dargeboten. Die Amplituden der Mismatch-Negativität bei Veränderung der Frequenz (fMMN) sowie bei der Darbietungsdauer (dMMN) wurden mittels EEG mit 32 Kanälen abgeleitet.

Während des Follow-up (32 Monate) entwickelten 25 Probanden eine klinisch relevante psychotische Störung (davon 23 eine Schizophrenie). Die Unterschiede zwischen den 25 Konvertern und den 37 Nicht-Konvertern in Bezug auf die Ausprägungen der MMN-Amplituden wurden für sechs frontozentrale Elektroden mit den Ableitungen von 89 gesunden Kontrollen sowie 109 Patienten mit Erstmanifestation einer Schizophrenie verglichen. Auf Basis von vier Elektroden wurde mithilfe des Cox-Regressionsmodells ein Prädiktionsmodell erstellt.

Ergebnisse: Risikoprobanden mit späterem Übergang in eine Psychose zeigten für die dMMN signifikant kleinere Amplituden als diejenigen, die keine Psychose entwickelten. Bei Konvertern ergaben sich signifikant kleinere Amplituden im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Auch zeigten Patienten mit Erstmanifestation einer Schizophrenie signifikant kleinere dMMN-Amplituden verglichen mit Non-Konvertern, während sich die dMMN-Amplituden der Konverter nicht signifikant von denen bei Schizophreniepatienten unterschieden. Für die fMMN bestanden keine Gruppenunterschiede. Nach dem Prädiktionsmodell zeigten Risikopersonen mit kleinerer dMMN-Amplitude kürzere Zeiten bis zum Übergang in eine Psychose sowie ein höheres Übergangsrisiko.

Schlussfolgerungen: dMMN (jedoch nicht fMMN) war bei Risikoprobanden mit späterem Übergang in eine Psychose signifikant niedriger als bei denjenigen ohne Übergang. Das Erfassen von biologischen Parametern wie dMMN könnte daher zur Präzisierung der Psychoserisikoeinschätzung dienen.

Abbildung 1 Mismatch-Negativität ist ein ereigniskorreliertes Potenzial, das bei Abweichungen in einer regelmäßigen Folge von Tonreizen auftritt.

Kommentar: Die Herausforderung bei der Früherkennung psychotischer Störungen besteht darin, eine Risikoeinschätzung vorzunehmen, auf deren Basis präventive Maßnahmen abgeleitet werden können. Hierzu stehen bislang überwiegend klinische Instrumente zur Verfügung, insbesondere Skalen zur Einschätzung von Basissymptomen und Hochrisikokriterien. Diese Studie liefert möglicherweise einen wichtigen Beitrag für einen Multi-Level-Ansatz in der Psychosefrüherkennung: Zukünftig könnten Parameter sowohl auf Symptom- als auch auf biologischer Ebene erfasst werden. Die nötigen

Vorarbeiten mit Replikation des Prädiktionsmodells an einer unabhängigen Stichprobe vorausgesetzt, könnte das hier vorgestellte Verfahren zur Erfassung der dMMN in der Praxis etabliert werden. Durch eine differenziertere Einschätzung des Psychoserisikos könnten gezieltere Präventionsmaßnahmen auf Basis von Risikostadien abgeleitet werden. Dies mag insbesondere im Hinblick auf eine zukünftige DSM-V-Diagnose „Attenuiertes psychotisches Syndrom“ von Relevanz sein.

Stefan Pätz und Andreas Konrad, Mainz