

Randomisierte Doppelblindstudie:

## Fischöl zur Prävention schizophrener Psychosen?

Die Behandlung mit Fischöl-Kapseln kann möglicherweise den Ausbruch einer schizophrenen Psychose bei Hochrisikopatienten verhindern oder verzögern. Das zeigt eine randomisierte Doppelblindstudie, die kürzlich in den Archives of General Psychiatry (2010; 67: 146–154) publiziert wurde. Seit langem gehen Forscher davon aus, dass die ungesättigten Omega-3-Fettsäuren die Freisetzung von Neurotransmittern beeinflussen und damit ein therapeutisches Potenzial bei psychischen Krankheiten haben. In klinischen Studien konnte die Wirksamkeit allerdings bei Patienten mit manifesten Psychosen nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden, wie ein Review der Cochrane Collaboration vor wenigen Jahren ergab (Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD001257). Bei Menschen mit einer bevorstehenden Psychose könnte sich die Situation womöglich günstiger darstellen. An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie in Wien wur-

den 81 Menschen im Alter von 13 bis 25 Jahren mit einem hohen Erkrankungsrisiko in eine plazebokontrollierte Studie aufgenommen. Bei einigen von ihnen waren bereits leichte psychotische Symptome oder aber eine vorübergehende Psychose aufgetreten, bei anderen handelte es sich um Menschen mit einer positiven Familienanamnese, die bereits durch «Funktionsstörungen» auffällig geworden waren. Ihre Wahrscheinlichkeit, in den nächsten 12 Monaten an einer schizophrenen Psychose zu erkranken, wurde von den Psychiatern auf etwa 40 Prozent geschätzt. Die Studienteilnehmer nahmen nun über 12 Wochen täglich 4 Fischölkapseln (insgesamt 700 mg Eicosapentaensäure, 480 mg Docosahexaensäure plus 7,6 mg Vitamin E) oder aber Plazebo ein. Nach 12 Monaten erkrankte jeder vierte Plazeboanwender (11 von 40 Patienten) tatsächlich an einer manifesten Psychose, dagegen waren es nur 2 Teilnehmer (4,5%), die Fischöl-Kap-

seln eingenommen hatten. Die mutmassliche Wirkung der Fischöltherapie hielt also anscheinend über den Behandlungszeitraum hinaus an. Die Number needed to treat ist ausgesprochen günstig: Nur vier Patienten müssen behandelt werden, um einen Psychoseausbruch zu verhindern. Damit wäre die Fischöl-Therapie ähnlich erfolgreich wie die (präventive) Gabe von Antipsychotika. Allerdings räumen die Studienautoren, zu denen auch Gregor Berger von der Schlössli-Klinik in Oetwil zählt, ein, dass die Teilnehmerzahl letztlich nicht ausreichte, um eine gesicherte Therapieempfehlung auszusprechen. Sie sehen aber Grund genug, die Fischöl-Therapie in weiteren Studien unter die Lupe zu nehmen. ■

U.B.

CETP-Genpolymorphismus:

## Erklärung für Langlebigkeit in geistiger Frische?

Eine Apolipoprotein-E-Isoform (das Allel APOE ε2) ist schon länger als Gen für hohes Alter und niedrigeres Demenzrisiko im Gespräch. Aber auch das Gen des Cholesteryl-Transferase-Proteins (CETP) ist an zentraler Stelle in die Cholesterinhomöostase des Zentralnervensystems involviert und wurde ebenso mit Langlebigkeit assoziiert. Dafür verantwortlich zu sein scheint ein einziger Nukleotidaustausch im Codon 405 (Exon 14) von Isoleucin nach Valin (V405-Genotyp). Dies geht neben dem Einfluss auf die ZNS-Alterung einher mit einer tieferen CETP-Konzentration und -Aktivität im Serum mit entsprechenden Anstiegen von HDL-Spiegeln und HDL/-LDL-Quotienten, die auch einen zusätzlichen Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen bieten dürf-

ten. Das CETP-Gen war als «Langlebigkeitsgen» bei osteuropäischen Juden entdeckt worden, unter denen die Valin-Homozygotie etwa dreimal häufiger vorkam als bei Kontrollen. In einer unabhängigen Kohorte war dieses genetische Merkmal bei aschkenasischen Juden ohne Demenz ungefähr fünfmal häufiger als bei solchen mit Demenz. Fall-Kontrollstudien bei anderen Populationen zeigten, wenn auch nicht durchwegs konsistent, in dieselbe Richtung. Im Rahmen der Einstein-Studie, die 608 in der Gemeinschaft lebende Menschen ab 70 Jahre ohne initiale Demenz prospektiv verfolgt, konnte die Prävalenz des V405-CETP-Genotyps zu anderen Variablen in Beziehung gesetzt werden. Über die Beziehung zu einigen kognitiven Tests

(episodisches Gedächtnis, Aufmerksamkeitsspanne, psychomotorische Schnelligkeit) berichtet jetzt eine Publikation in JAMA. Zwar entwickelte sich im Beobachtungszeitraum 1994 bis 2009 nur in 40 Fällen eine Demenz, Studienteilnehmer mit dem günstigen Genotyp hatten jedoch eine signifikant geringere Gedächtnisabnahme und ein tieferes Demenz- und Alzheimerisiko. Die Hypothese bedarf jetzt der Bestätigung an grösseren Zahlen, wie die Autoren einräumen. ■

H.B.

JAMA 2010; 303 (2): 150158.