

Langzeittherapie in der Schizophrenie

Erfolgreiche psychosoziale Re-Integration durch Integrierte Versorgung

Martin Lambert, Friederike Ruppelt, Anja Rohenkohl, Anne Karow, Jürgen Gallinat und Klaus Wiedemann, Hamburg

Die Langzeittherapie der Schizophrenie und speziell die Integration in die Gesellschaft stellt das Versorgungssystem immer noch vor große Herausforderungen. Die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Integration ist die klinische Stabilität und damit die Belastbarkeit der Patienten. Das Hamburger Modell der alters- und fachübergreifenden integrierten Versorgung nach § 140a–g SGB V verfolgt dabei die Leitidee, das Versorgungssystem so umzustrukturieren, dass Menschen mit schweren psychotischen Störungen eine sektorenübergreifend-koordinierte, der Schwere der Erkrankung angemessene, zeitnahe und evidenzbasierte Behandlung und (Re-)Integration erhalten. In diesem Artikel werden Daten von allen Patienten vorgestellt, die mindestens vier Jahre im Hamburger Modell behandelt wurden. Die Charakteristika dieser Patienten bei Aufnahme zeigen eine schwer erkrankte Kohorte mit hohen Raten komorbider psychischer (94 %) und somatischer Erkrankungen (82 %), ausgeprägten und diversifizierten Bedürfnissen an sozialer Unterstützung (5,9 Z-Diagnosen), hohen Symptomschweregraden (BPRS: 80,3), niedrigem Funktionsniveau (GAF: 35,9) und schlechter Lebensqualität (Q-LES-Q-18: 2,2). Über die mindestens vier Jahre Behandlung im Hamburger Modell brachen lediglich 7 % die Behandlung ab (13-fach weniger als in der Regelversorgung) und 4 % wurden zwangseingewiesen (8-fach weniger als in der Regelversorgung).

Im 4-Jahres-Verlauf kam es zu signifikanten und stabilen Verbesserungen in den Bereichen Psychopathologie (BPRS: $p < 0,001$), Krankheitsschwere (CGI-S/CGI-BP: $p < 0,001$), Funktionsniveau (GAF: $p < 0,001$), Lebensqualität (Q-LES-Q-18: $p < 0,001$) und einer gleichbleibend hohen Behandlungszufriedenheit (CSQ-8: $p = 0,09$; nicht signifikant, da große Verbesserungen zu Beginn bei anschließend stabilen Bewertungen). Die medikamentöse Adhärenz ($p < 0,001$) wurde signifikant und die Arbeitsfähigkeit tendenziell signifikant verbessert ($p = 0,054$). Durch integrierte Versorgung kann auch bei Patienten mit schweren psychotischen Störungen eine multidimensionale Verbesserung und Stabilisierung der Erkrankung erreicht werden. In dem Bereich Arbeitsfähigkeit wird das Modell in der Zukunft durch „Supported employment“ verbessert.

Schlüsselwörter: Integrierte Versorgung, schwere psychotische Störung, Schizophrenie, bipolare Störung, unipolare Depression mit psychotischen Symptomen

Psychopharmakotherapie 2016;23:58–66.

Problemstellung

Ausgangspunkt für die Erörterung notwendiger Maßnahmen für eine optimale Langzeittherapie der Schizophrenie und der gesellschaftlichen Integration ist die Literatur zu (a) Entstehung und Verhinderung von schweren psy-

chischen Erkrankungen (engl. „severe/serious mental illness“; nachfolgend SMI) und (b) zum optimalen psychosozialen Versorgungssystem für Patienten mit Schizophrenie (mit und ohne SMI) einschließlich der Verhinderung von psychotischen Rückfällen und Maßnahmen zur Förderung von Ausbildungs- und Arbeitsfähigkeit.

Schwere psychische Erkrankungen sind im Kern durch eine psychische Erkrankung in Kombination mit erheblichen und anhaltenden Einschränkungen des Funktionsniveaus definiert [10, 62]. Je nach Definition erfüllen bevölkerungsbezogen etwa 1 % bis 2 % aller Personen die Kriterien einer SMI [10, 18, 48, 53, 62]. Die 1-Jahres-Prävalenz liegt bei Erwachsenen bei 6 % und bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren bei 8,0 % [3]. 60 % aller Personen mit einer SMI leiden unter psychotischen Störungen inklusive der Schizophrenie (31 %), Schizophrenie-Spektrums-Störungen (19 %) oder der bipolaren Störung/unipolaren Depression mit psychotischen Symptomen (10 %) [10]. Speziell die Schizophrenie (90 %), Schizophrenie-Spektrums-Störungen (60 %) und die bipolare Störung/unipolare Depression mit psycho-

Prof. Dr. Martin Lambert, Dr. phil. Dipl.-Psych. Anja Rohenkohl, Dipl.-Psych. Friederike Ruppelt, Arbeitsbereich Psychosen, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinstraße 52, 20246 Hamburg, E-Mail: lambert@uke.de

Prof. Dr. Anne Karow, Arbeitsbereich Adolezentenpsychiatrie, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, UKE

Prof. Dr. Klaus Wiedemann, Arbeitsbereich affektive Störungen, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, UKE

Prof. Dr. Jürgen Gallinat, Klinikdirektor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, j.gallinat@uke.de

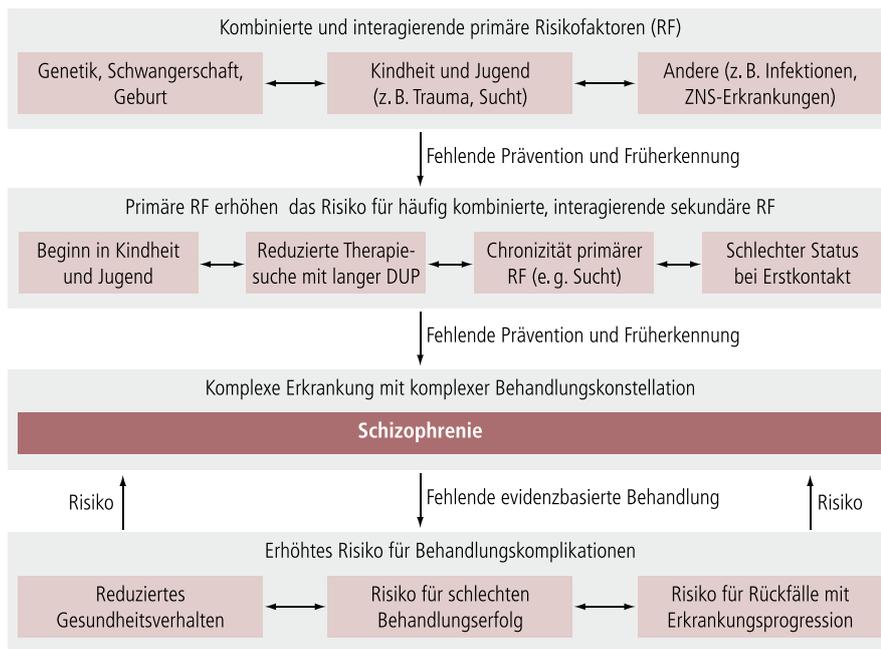


Abb. 1. Modell der Entwicklung schwerer psychischer Erkrankungen bei Schizophrenie [mod. nach 30]; DUP: Dauer der unbehandelten Psychose

tischen Symptomen (40%) haben einen hohen Anteil von Patienten, welche die Kriterien einer SMI erfüllen [10]. Wichtig ist, dass schon etwa 70% aller unbehandelten ersterkrankten Patienten bzw. Patienten in der frühen Erkrankungsphase (≤ 2 Jahre) mit einer Schizophrenie diagnostiziert sind und damit ein 90%iges Risiko für die Entwicklung einer SMI haben bzw. diese bereits aufweisen [1, 29, 30].

Die überzufällig häufige Entstehung von SMI bei Schizophrenie kann heute anhand von Modellen veranschaulicht werden (Abb. 1). Daraus lassen sich wesentliche Maßnahmen zur Prävention, Früherkennung, Behandlung und (Re-)Integration der Schizophrenie ableiten.

Bei Personen mit Schizophrenie liegen zumeist kombinierte und interagierende primäre Risikofaktoren für die Erkrankung vor [22]. Die Risikofaktoren beziehen sich auf Genetik, Schwangerschaft und Geburt [17, 22, 63], Kindheit und Jugend [6, 7, 13, 22, 25, 31, 39, 57] und andere Risikofaktoren (ZNS-Infektionen und andere ZNS-Erkrankungen [24]). „Interagierend“ bedeutet, dass primäre Risikofaktoren ein erhöhtes Risiko für die anderen Risikofaktoren bedingen (z.B. erhöht eine positive Familienanamnese das Risiko für

Schwangerschaftskomplikationen, Geburtskomplikationen für Frühentwicklungsstörungen, etc. [22]). Dieser Zusammenhang unterstützt die Annahme einer Entwicklungsstörung bei Schizophrenen oder bipolaren Erkrankungen [21a].

Diese primären Risikofaktoren bedingen auch ein erhöhtes Risiko für sekundäre und ebenfalls interagierende Risikofaktoren. Hierzu gehört ein Beginn der Erkrankung im Kindes- und Jugendalter, welcher mit einer schlechteren Langzeitprognose assoziiert ist [8]. Ein Beginn im Kindes- und Jugendalter ist mit einer verringerten Therapieanspruchnahme verbunden [55], die Folge ist eine lange Dauer der unbehandelten Psychose mit einer schlechteren Langzeitprognose [1, 4, 36, 49]. Durch die lange Dauer der unbehandelten Erkrankung besteht zudem eine erhöhte Gefahr der Chronizität primärer Risikofaktoren, vor allem hinsichtlich Suchterkrankungen [31, 57] und Belastungsstörungen [13, 39] und anderen psychischen Erkrankungen [25]. Alle genannten Faktoren zusammen bedingen eine vergleichsweise geringere psychosoziale Entwicklung beziehungsweise einen Abfall des Funktionsniveaus und einen entsprechend schlechten psychosozialen Status bei

Erstkontakt [30]. Entsprechend haben junge ersterkrankte Patienten mit Schizophrenie im Alter von 20 Jahren das gleiche Ausmaß an sozialen Folgeproblemen wie mehrfacherkrankte chronische Patienten im Alter von etwa 40 Jahren (durchschnittlich etwa sechs Z-Diagnosen im ICD-10) [42].

Alle Faktoren gemeinsam bedingen häufig schon bei Erstkontakt eine komplexe Erkrankung mit einer komplexen Behandlungskonstellation im Sinne einer schweren psychischen Erkrankung (Abb. 1). Komplexe und schwere Behandlungskonstellationen haben per se ein erhöhtes Risiko für Behandlungskomplikationen und einen schlechteren Behandlungserfolg. Damit assoziiert kommt bei Patienten mit Schizophrenie ein reduziertes Gesundheitsverhalten hinzu. Hierzu gehören beispielsweise der Abbruch der Gesamtbehandlung bei 20 bis 40% innerhalb von 1,5 Jahren [12], die langfristige Verweigerung einer adäquaten antipsychotischen Therapie bei nahezu 20% der Patienten [27], antipsychotische Non-Adhärenz direkt nach stationärer Erstbehandlung bei über 40% der Patienten [61], ein fortgesetzter Suchtmittelgebrauch in 25% [28] oder ein reduziertes Gesundheitsverhalten bezüglich aller Aspekte somatischer Erkrankungen [32].

Das reduzierte Gesundheitsverhalten und der häufig unzureichende Behandlungserfolg zusammen erhöhen das Risiko für psychotische Rückfälle mit der Gefahr der Erkrankungsprogression [16, 51, 64, 65]. Alle hierzu bekannten Fakten können wie folgt zusammengefasst werden: Das Rückfallrisiko für ersterkrankte Patienten nach Beendigung der antipsychotischen Therapie liegt im ersten Jahr bei 77% (im Gegensatz zu 3% bei fortgesetzter Antipsychotika-Behandlung) und im zweiten Jahr bei 90% [65]. Medikamentöse Non-Adhärenz ist der wichtigste Prädiktor für psychotische Rückfälle [51]. Das Rückfallrisiko ist schon 14 Tage nach Beendigung der Antipsychotika maximal erhöht [51]. Der Status der Remission [33] sowie die Dauer der Remission [14] haben keinen Einfluss auf das Rückfallrisiko. Ein erster

psychotischer Rückfall erhöht das Risiko für weitere (multiple) Rückfälle bei etwa 80 % der Patienten [51]. Rückfälle führen zur Erkrankungsprogression mit reduzierten Remissionsraten, längerer Dauer bis zur Remission, zunehmenden negativen Symptomen, verlängerten stationären Behandlungen und der notwendig höheren Dosierungen von Antipsychotika [15, 16, 64].

Diese drei Faktoren – schlechterer Behandlungserfolg, reduziertes Gesundheitsverhalten und Rückfälle mit Erkrankungsprogression – bedingen zusammen eine weitere Erhöhung des Risikos für die Entwicklung einer schweren psychischen Erkrankung (Abb. 1).

Evidenzbasierte Behandlungsstrukturen und -inhalte

Auf der Basis der genannten Daten richtet sich eine optimale Langzeittherapie und gesellschaftliche Integration von Schizophreniepatienten im Wesentlichen nach den Behandlungsstrukturen und -inhalten für Personen mit schweren psychischen Erkrankungen [5, 19, 40]. Im Detail geht es dabei um zwei wesentliche Interventionen und Aufgaben:

- Verbesserung der Früherkennung zur Reduktion der Dauer der unbehandelten Psychose und der unbehandelten Erkrankung und
- Verbesserung der Behandlungsqualität durch Implementierung von Behandlungsstrukturen und -inhalten für Personen mit schweren psychischen Erkrankungen.

Langjährige Erfahrungen und wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass eine Verkürzung der Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) nicht durch kurzdauernde oder singuläre Interventionen zu erreichen ist (z. B. alleinige Implementierung eines Früherkennungsservice, Weiterbildungen von Allgemeinärzten o. Ä. [34, 46]). Vielmehr bedarf es für erfolgreiche und anhaltende Effekte auf die DUP mehrerer kombinierter, interdisziplinärer und langfristiger Interventionen [30, 34, 58] bestehend aus einem Maßnahmenpaket aus

- Implementierung eines alters- und fachübergreifenden Früherkennungsservice,
- Implementierung eines fachübergreifenden mobilen Früherkennungsteams im Früherkennungsservice,

- Errichtung eines Versorgungssektor-bezogenen Früherkennungsnetzwerks mit definierten Früherkennungswegen (Pathway-to-Care) und Früherkennungsmandat für den Früherkennungsservice und

- langfristigen Maßnahmen im Versorgungssektor zur Verbesserung von Aufklärung, Wissen, Hilfesuche und Service-Inanspruchnahme [30].

Eine Verbesserung der Behandlungsqualität lässt sich am ehesten durch die Implementierung von Servicestrukturen erreichen, die für Patienten mit schweren psychischen Störungen entwickelt wurden [5, 40]. Diese beinhalten auf struktureller Ebene ein teambasiertes Modell intensiver und aufsuchender Behandlung (siehe folgend), einen Früherkennungsservice, Peer-to-Peer Beratung, ein Netzwerk mit Angeboten unterstützter Ausbildung, Arbeit und Wohnen sowie Kooperationen zur Prävention und Behandlung somatischer Erkrankungen [29, 30]. Modelle intensiver und aufsuchender Behandlung umfassen beispielsweise Assertive Community Treatment (ACT [37]) mit seinen Modifikationen RACT [45], TACT [26, 29] oder FACT [45]), Crisis Resolution and Home Treatment

Tab. 1. Strukturen und beteiligte Leistungserbringer in den zwei Hamburger Modellen [mod. nach 29, 30]

Strukturen	Mehrfacherkrankte Patienten (18+)	Ersterkrankte Patienten (12–29 Jahre)
Kliniken	Erwachsenenpsychiatrie	Erwachsenen- und Kinder- und Jugendpsychiatrie
Sektoren	Erwachsenenpsychiatrie	Erwachsenen- und Kinder- und Jugendpsychiatrie
Aufgaben	Integrierte Versorgung	Früherkennung und integrierte Versorgung
TACT-Team	<ul style="list-style-type: none"> • Erwachsenenpsychiatrie • Vor allem Psychiater und Psychologen 	<ul style="list-style-type: none"> • Erwachsenen- und Kinder- und Jugendpsychiatrie • Vor allem Psychiater und Psychologen
Beteiligte Institutionen	<p>Stationär:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Station für Psychosen und bipolare Störungen • Station für Akuterkrankungen <p>Tagesklinisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tagesklinik für Psychosen und bipolare Störungen • Tagesklinik für Jugendliche und junge Erwachsenen • Tagesklinik der Arbeitstherapie <p>Ambulant:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spezialambulanz für Psychosen und bipolare Störungen 	<p>Stationär:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Station für Psychosen und bipolare Störungen • Station für Akuterkrankungen • Station für Adoleszentenpsychiatrie • Jugendstation der Kinder- und Jugendpsychiatrie <p>Tagesklinisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tagesklinik für Psychosen und bipolare Störungen • Tagesklinik für Jugendliche und junge Erwachsenen <p>Ambulant:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spezialambulanz für Psychosen und bipolare Störungen <p>Früherkennung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Früherkennungambulanz für psychische Störungen (FePS)
Sektorales Netzwerk	<ul style="list-style-type: none"> • Niedergelassene Psychiater und Psychologen der Erwachsenenpsychiatrie • Peer Genesungsbegleitung 	<ul style="list-style-type: none"> • Niedergelassene Psychiater und Psychologen der Erwachsenen- und Kinder- und Jugendpsychiatrie • Jugendhilfe, schulpädagogischer Dienst • Peer Begleitung

TACT: therapeutisches „Assertive Community Treatment“ (= teambasierte, langfristige, aufsuchende und nachgehende Intensivbehandlung)

(CRHT; [41]) und Community Mental Health Teams (CMHT; [35]). Auf therapeutischer Ebene stellt das Netzwerk evidenzbasierte diagnose- und problemspezifische, psychologische, pharmakologische, soziale und somatische Interventionen bereit [5, 40].

Das Hamburger integrierte Versorgungsmodell

Überblick

Das „Hamburger Modell“ ist ein integriertes Versorgungsmodell für Patienten mit psychotischen Störungen, welche die Kriterien für eine schwere psychische Erkrankung erfüllen. Das Modell wurde 2005 evidenzbasiert entwickelt [26], 2006 implementiert und in einer Vorstudie bezüglich Effektivität und Effizienz untersucht (ACCESS-I-Studie; [23, 26]). Seit Mai 2007 wird das Modell als „Capitation-Modell“ über § 140a–g SGB V als Jahrespauschale von verschiedenen Krankenkassen finanziert [29, 56]. Seit Mai 2007 läuft eine kontinuierliche Begleitstudie zur Evaluation von Effektivität und Effizienz des Hamburger Modells (ACCESS-II-Studie; [29, 56]). Im Rahmen von „psychnet – Hamburger Netz psychische Gesundheit“, einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) von 2011 bis 2015 geförderten Projekt („Gesundheitsregion der Zukunft“ [21]), wurde das Hamburger Modell auf die Indikation „ersterkrankte Jugendliche und junge

Erwachsene im Alter von 12 bis 29 Jahren“ ausgeweitet. Effektivität und Effizienz dieser fächerübergreifenden Modellspezifizierung wurden zwischen 2011 und 2014 untersucht (ACCESS-III-Studie, [30]). Seit 2012 wurde von den beteiligten Krankenkassen der Erweiterung des § 140-SGB-V-Vertrags auf die Indikation „ersterkrankte Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 12 bis 29 Jahren“ zugestimmt.

Inhalte der Behandlungsmodelle

Wie oben beschrieben existiert das Hamburger Modell derzeit in zwei Spezifizierungen:

- Für mehrfacherkrankte Patienten ≥ 18 Jahren und
- für ersterkrankte Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 12 bis 29 Jahren.

Strukturelle und inhaltliche Ausgestaltung unterscheiden sich zwischen den Modellen (**Tab. 1**).

Kernbestandteil beider Modelle ist das sogenannte therapeutische Assertive Community Treatment (TACT). TACT leitet sich vom Assertive Community Treatment ab, das eine „aufsuchende, intensive und langfristige Behandlung für Menschen mit schweren und persistierenden psychischen Erkrankungen“ ist [59, 60].

Wichtige Kernmerkmale der klassischen ACT-Behandlung sind unter anderem ein multiprofessionelles Team, ein niedriger Behandler-Patienten-Quotient von 1/15 bis 1/20, eine „No drop

out policy“, 24 Stunden tägliche Erreichbarkeit und Setting-übergreifende Behandlungskontinuität.

Im Hamburger Modell wurde das traditionelle ACT-Modell zum sogenannten *Therapeutischen Assertive Community Treatment (TACT)* modifiziert [26, 29, 30, 56]. Die wesentlichen Unterschiede zwischen ACT und TACT sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Die wichtigsten Unterschiede zwischen ACT und TACT umfassen:

- Um die Qualität der Interventionen zu erhöhen, wurde die Indikation von schweren psychischen Störungen auf schwere psychotische Störungen spezialisiert
 - Die TACT-Teams bestehen fast ausschließlich aus Psychiatern und Psychologen und Mitarbeitern mit großer Erfahrung in der Behandlung von Psychosen
 - Die TACT-Teams wurden in ein Netzwerk von Psychose-Spezialinstitutionen, niedergelassenen Psychiatern und ambulanten Institutionen eingebunden, um den zeitnahen Zugang zu evidenzbasierten Therapieoptionen zu gewährleisten
- Weitere Modellmodifikationen wurden für die Behandlung von ersterkrankten Jugendlichen und jungen Erwachsenen vorgenommen (**Tab. 2**):
- Die sektorale Zuständigkeit wurde auf die Kinder- und Jugendpsychiatrie des UKE erweitert,
 - das Früherkennungs- und Behandlungsnetzwerk wurde durch ver-

Tab. 2. Unterschiede zwischen traditionellem Assertive Community Treatment (ACT) und therapeutischem ACT (TACT) [mod. nach 29, 30]

Struktur	Traditionelles ACT ¹	Therapeutisches ACT ¹
Indikation	Schwere psychische Störung	Schwere psychotische Störung
Team	Abhängig von Ausgestaltung (v.a. keine Therapieexperten)	Psychose-Experten-Team (v.a. Psychiater und Psychologen)
Behandler/Patient-Ratio	1 : 15/20	1 : 15/20
Bereitschaft	24 h/tgl./365 Tage	24 h/tgl./365 Tage
No-drop-out policy	Ja	Ja
Früherkennung	Nein	Ja
Pharmakotherapie	Abhängig von Ausgestaltung	Experten, Hauptaufgabe
Psychotherapie	Abhängig von Ausgestaltung	Experten, Hauptaufgabe
Netzwerk	Abhängig von Ausgestaltung	Netzwerk aus Psychosen-Spezialinstitutionen
Behandlungskontinuität	Abhängig von Ausgestaltung	Ja
Behandlungsdauer	Abhängig von Ausgestaltung	Open-end

¹ Traditionelles ACT [59, 60], Therapeutisches ACT [23, 26, 29, 30, 56]

schiedene Institutionen ergänzt (z. B. Früherkennungsambulanz für psychische Störungen [FePS], Akutstation der Kinder- und Jugendpsychiatrie, Adoleszentenstation, niedergelassene Kinder- und Jugendpsychiater, Jugendhilfe, schulpyschologischer Dienst, SGB-12-Institutionen) und

- das TACT-Team wurde mit Mitarbeitern der Erwachsenen- und Kinder- und Jugendpsychiatrie besetzt.

Methodik der ACCESS-II-Studie

Untersuchungsmethoden

Im Rahmen der ACCESS-II-Studie werden seit dem 1. Mai 2007 alle Patienten kontinuierlich untersucht. Die Untersuchungszeitpunkte umfassen die Aufnahmeuntersuchung und Verlaufsuntersuchungen zu den Zeitpunkten 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate und nachfolgend alle 6 Monate.

Bei Aufnahme werden mit der deutschen modifizierten Version des Early Psychosis File Questionnaire (EPFQ [28]) Soziodemographie und Krankheitsvorgeschichte erhoben. Die psychotische Hauptdiagnose sowie komorbide psychische Erkrankungen werden anhand des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM-IV-TR gestellt [54]. Somatische Diagnosen, Suizidversuchs-Diagnosen (X-Diagnosen) und soziale Unterstützungsbedarfsdiagnosen (Z-Diagnosen; Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen) werden anhand der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM) gestellt [11].

Bei Aufnahme und bei jedem Follow-up werden folgende Skalenwerte erhoben: Psychopathologie mit der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS 47); Schweregrad der Erkrankung mit der Clinical Global Impressions-Severity of Illness Scale (CGI-S, [20]); Funktionsniveau mit der Global Assessment of Functioning Scale GAF [2a]; Lebensqualität mit dem Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire

Tab. 3. Patientencharakteristika in Bezug auf Soziodemographie, Diagnostik, Familienanamnese, traumatische Ereignisse, Suizidalität und medikamentöse Adhärenz (n = 158)

Kategorie	Details	Ergebnisse
Soziodemographie	• Alter [Jahre], Mittelwert (SD)	42,5 (13,2)
	• Geschlecht, männlich [n (%)]	69 (43,7)
	• Partnerschaft, keine [n (%)]	131 (82,9)
	• Arbeit (Schule, Ausbildung, Beruf) [n (%)]	28 (17,7)
Erkrankungsphase	• Ersterkrankung [n (%)]	23 (14,6)
	• Mehrfacherkrankung [n (%)]	135 (85,4)
Hauptdiagnosen	• Schizophrenie [n (%)]	105 (66,5)
	• Schizoaffective Störung [n (%)]	26 (16,5)
	• Bipolare Störung [n (%)]	21 (13,3)
	• Wahnhafte Störung [n (%)]	4 (2,5)
	• Unipolare Depression, schwere (rezidivierende) Episode mit psychotischen Symptomen [n (%)]	2 (1,3)
Komorbide psychische Erkrankungen	• Psychische Störung gesamt, mindestens eine [n (%)]	149 (94,3)
	• Suchtstörung, mindestens eine [n (%)]	113 (71,5)
	• Andere psychische Störung, mindestens eine [n (%)]	127 (80,4)
Komorbide somatische Erkrankungen	• Somatische Erkrankung, mindestens eine [n (%)]	129 (81,6)
Familienanamnese	• Angehörige 1. Grades mit psychischer Erkrankung [n (%)]	79 (50,0)
	• Angehörige 1. Grades mit Psychose [n (%)]	40 (25,3)
Belastende Ereignisse	• Belastendes Ereignis in der Vorgeschichte, mindestens eins [n (%)]	110 (69,6)
Suizidversuch in der Vorgeschichte	• Suizidversuch in der Vorgeschichte, mindestens einer [n (%)]	66 (41,8)
Medikamentöse Adhärenz	• Volle medikamentöse Adhärenz 4 Wochen vor Einschluss [n (%)]	27 (17,1)

(Q-LES-Q-18, [50]) und Zufriedenheit mit der Behandlung für Patienten mit dem Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8, [43]).

Die Therapieadhärenz wird in folgender Kategorien untersucht: (1) Abbruch der Gesamtbehandlung (engl. „service disengagement“) definiert als „Abbruch der gesamten biopsychosozialen Therapie gegen Rat und trotz mehrfacher Versuche, den Patienten wieder in die Behandlung einzubinden“ [9]; (2) medikamentöse Non-Adhärenz wird nach Robinson et al. [52] anhand des Kriteriums „Anzahl von Phasen von ≥ 1 Woche Dauer ohne Medikamenteneinnahme“ kategorisiert. Wohn- und Arbeitsstatus wurden mittels des „Modified Location and Vocation Code Index“ erhoben (Skala von 1 bis 7, höhere Werte bedeuten weniger Selbstständigkeit).

Statistische Methoden

Die deskriptiven Analysen beinhalten die absoluten und relativen Häufigkeiten bei kategorialen Variablen und entweder Mittelwerte mit Stan-

dardabweichungen (SD) oder Mediane mit oberen und unteren Quartilen für kontinuierliche Variablen. Um die Aufnahmedaten mit den 48-Monats-Follow-up-Daten bezüglich der binären Ergebnisse (Zwangsbehandlungen, Wohnstatus, Arbeitsstatus) zu vergleichen, wurde der McNemar's Test verwendet. Die Unterschiede über den zeitlichen Verlauf wurden mit „Mixed Models Repeated Measures“ (MMRM) berechnet, dabei die Follow-up-Zeiten als Messwiederholungen, die Patienten als Zufallseffekt, die Zeit als fester Effekt und die Aufnahmewerte der abhängigen Variable als Kovariaten in die Analyse aufgenommen. Zielkriterien waren, im Vergleich zum Aufnahmezustand, die Veränderungen im BPRS-Gesamtwert, CGI-S, GAF, Q-LES-Q-18 und CSQ-8 [43]. Die Aufnahmewerte wurden als Kovariaten verwendet, um die Varianz zu minimieren. Die Haupteffekte (F) und das Signifikanzniveau (p) werden berichtet. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt (zweiseitige Hypothese). Die statistischen Analysen wurden mit SPSS-Ver-

Tab. 4. Verlauf von Psychopathologie, Funktionsniveau, Lebensqualität Behandlungszufriedenheit über ≥4 Jahre in der integrierten Versorgung (n = 158)

Verlaufsvariablen	Mittelwerte (SD)			MMRM (48 Monate)		
	Aufnahme	24 Monate	48 Monate	Df (Zeit)	Zeit Effekt, F	p-Wert
Psychopathologie: BPRS	80,3 (19,7)	50,3 (11,7)	47,8 (10,9)	7/205,7	13,3	<0,001
Geschätzte Randmittel (SE)		-29,4 (1,0)	-31,7 (1,1)			
Schwere der Erkrankung: CGI-S	5,8 (0,9)	4,0 (1,0)	3,7 (1,0)	9/621,2	17,3	<0,001
Geschätzte Randmittel (SE)		-1,7 (0,1)	-2,1 (0,1)			
Funktionsniveau: GAF	35,9 (11,4)	58,9 (11,9)	63,7 (12,9)	9/615,3	15,3	<0,001
Geschätzte Randmittel (SE)		22,0 (0,9)	26,6 (1,0)			
Lebensqualität: Q-LES-Q-18	2,2 (0,6)	3,3 (0,6)	3,4 (0,6)	9/633,6	3,6	<0,001
Geschätzte Randmittel (SE)		1,0 (0,1)	1,1 (0,1)			
Behandlungszufriedenheit: CSQ-8-P	2,8 (0,6)	3,2 (0,5)	3,3 (0,4)	9/565,2	1,7	0,09
Geschätzte Randmittel (SE)		0,4 (0,0)	0,4 (0,0)			

BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; CGI-S: Global Clinical Impression scale-Severity score; GAF: Global Assessment of Functioning scale; Q-LES-Q-18: Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire; CSQ-8-P: Client Satisfaction Questionnaire-8 (patient version); SE: Standardfehler; MMRM: Mixed Models Repeated Measures

sion 22.0 (IBM Corp. 2011) durchgeführt.

Ergebnisse der ACCESS-II-Studie

Patientencharakteristika

Vom 1. Mai 2007 bis zum 31. Oktober 2015 wurden 292 Patienten in die integrierte Versorgung eingeschlossen. Am 31. Oktober 2015 waren davon 158 Patienten (54,1%) ≥4 Jahre in der integrierten Versorgung. Deren Charakteristika sind in **Tabelle 3** dargestellt. Das Durchschnittsalter lag bei 42 Jahren, über 85% waren mehrfacherkrank, etwa zwei Drittel der Patienten waren mit Schizophrenie diagnostiziert. 94% wiesen mindestens eine komorbide psychische Erkrankung auf, und zwar über 70% eine Suchtstörung und über 80% eine andere psychische Erkrankung. Mehr als 80% zeigten mindestens eine chronische somatische Erkrankung, mehr als 70% hatten mindestens ein belastendes Ereignis in der Vorgeschichte und mehr als 40% schon mindestens einen Suizidversuch. Lediglich etwa einer von acht Patienten (17%) war bei Einschluss voll adhärent mit der Medikation. 97% der Patienten hatten mindestens eine Z-Diagnose, durchschnittlich bestanden bei jedem Patienten 5,9 Z-Diagnosen (Standardabweichung 2,9). Die größten Hilfebedarfe bestanden in den Bereichen Wohnumfeld und wirtschaftliche Lage, soziale Umgebung, Ausbildung und

Berufsleben, Lebensführung und Lebensbewältigung.

Gesamtbehandlungsabbruch

11 der 158 Patienten (7,0%) brachen die Gesamtbehandlung gegen Empfehlung und trotz mehrfacher Engagement-Versuche ab („nicht-praktische Gründe“). Durchschnittlich geschah dies nach 79,1 Wochen (Median; Range 16,0–183,9). 41 Patienten (25,9%) wurden nach durchschnittlich 101,0 Wochen (Median; Range 5,9–206,3) aus praktischen Gründen (z. B. Umzug) ausgeschlossen.

Zwangseinweisungen

70 (44,3%) Patienten wurden mindestens einmal im Leben (lifetime) zwangseingewiesen, 54 (34,2%) mindestens einmal in den letzten zwei Jahren vor Einschluss in die integrierte Versorgung. Während der vier Jahre in der integrierten Versorgung wurden 13 Patienten (8,2%) mindestens einmal zwangseingewiesen (McNemar's Test, $p < 0,001$).

Klinischer Verlauf, Behandlungszufriedenheit, Arbeitsfähigkeit

Wie in **Tabelle 4** dargestellt, waren die Patienten bei Einschluss schwer erkrankt (BPRS: 80,3; CGI-S: 5,8; GAF: 35,9 Punkte) mit niedriger Lebensqualität (Q-LES-Q-18: 2,2 Punkte) und relativ unzufrieden mit der Vorbehandlung (CSQ-8 [43]: 2,8 Punkte). Im

Verlauf der 4-jährigen Behandlung kam es zu signifikanten Verbesserungen in den Bereichen Psychopathologie (BPRS: $p < 0,001$), Krankheitsschwere (CGI-S: $p < 0,001$), Funktionsniveau (GAF: $p < 0,001$), Lebensqualität (Q-LES-Q-18: $p < 0,001$) und der Behandlungszufriedenheit (CSQ-8: 2,8 auf 3,3; $p = 0,09$; nicht signifikant, da große Verbesserungen bereits zu Beginn). Bei Aufnahme waren 131 Patienten (82,9%) non- oder teiladhärent mit der letzten Medikation, nach vier Jahren waren dies lediglich noch 18 Patienten (11,4%; McNemar's Test, $p < 0,001$). Zudem waren nach vier Jahren ($n = 33$, 20,9%) tendenziell mehr Patienten beschäftigt als zu Beginn der Behandlung ($n = 28$, 17,7%; McNemar's Test, $p = 0,054$).

Diskussion

Die Langzeittherapie der Schizophrenie und speziell die Integration in die Gesellschaft stellt das Versorgungssystem immer noch vor große Herausforderungen. Die Basis für eine erfolgreiche Integration ist und bleibt die klinische Stabilität und damit die Belastbarkeit der Patienten. Diese wird in der Regelversorgung deutlich weniger häufig erreicht als in der integrierten Versorgung nach dem Hamburger Modell [26]. Vergleicht man die vorliegenden Daten der ACCESS-II-Studie mit der Regelversorgung, so führt die integrierte

Versorgung zu einem 13-fach niedrigeren Gesamtbehandlungsabbruch (1 Jahr Regelversorgung: 23,2% [26] vs. 1 Jahr integrierte Versorgung: 1,8%), zu einem besseren Verlauf bezüglich Psychopathologie, Funktionsniveau, Lebensqualität und Behandlungszufriedenheit [auch 26] und zu 8-fach weniger häufigen Zwangseinweisungen (34,2% zwei Jahre vor vs. 4,1% zwei Jahre nach Beginn der integrierten Versorgung).

Die Verbesserung der medikamentösen Adhärenz ist ebenfalls ein zentraler Baustein der Langzeitbehandlung. Bei Einschluss in die integrierte Versorgung waren lediglich 17% der Patienten adhärenz mit der Medikation, nach vier Jahren steigt die Adhärenzrate auf 89%. Hier wirkt die kontinuierliche Beziehungsarbeit genauso wie die detaillierte Aufklärung der Patienten, häufig auch in Kombination mit einer Gabe des Antipsychotikums in Depotform. Auch im Bereich Arbeitsfähigkeit zeigt sich ein tendenziell signifikanter Anstieg, wobei die untersuchte Kohorte zum großen Teil aus mehrfacherkrankten Patienten besteht, die zum Teil noch nie auf dem ersten Arbeitsmarkt beschäftigt waren. Allerdings besteht hier auch in der integrierten Versorgung noch ein großer Bedarf bezüglich der Implementierung von evidenzbasierten Maßnahmen zur Verbesserung der Ausbildungs- und Arbeitsintegration, beispielsweise in Form von unterstützter Arbeit („supported employment“, [38]). Die gerade abgeschlossene ACCESS-III-Studie zur Effektivität und Effizienz des Hamburger Modells (inklusive Früherkennung und integrierter Versorgung) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit schweren psychotischen Erkrankungen wird zeigen, inwieweit die gesellschaftliche Integration bei Patienten in der frühen Erkrankungsphase gelingt [30].

Einschränkungen in der Anwendung sind die Verfügbarkeit dieses Versorgungsmodells nicht für alle Patienten, da bestimmte Krankenkassen sich nicht beteiligen, sowie die Versorgung in Regionen mit Unterbesetzung von Praxen und fehlenden Versorgungsstrukturen.

Dies ist angesichts des lebenslangen Verlaufs von schweren psychotischen Störungen eine Herausforderung, die nicht aus Kostengründen eingeschränkt werden darf.

Anerkennung der Mitarbeit (alphabetisch)

Dipl.-Ök. Susann Barge
 Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Thomas Bock
 Dr. Alexandra Bussopulos
 Fachkrankenschwester, Familientherapeutin
 Marietta Frieling
 Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat
 Dipl.-Soz.-Päd. Jana Hubert
 Dipl.-Psych. Julia von Iljen
 Dipl.-Psych. Andrea Kerstan
 Dr. med. Matthias Lange
 Dr. Christina Meigel-Schleiff
 Dr. med. Constanze Merk
 Dr. med. Luise Nawara
 Dipl.-Psych. Vivien Niehaus
 Dr. Gunda Ohm
 Dr. phil. Dipl. Psych. Anja Rohenkohl
 Dipl.-Psych. Friederike Ruppelt
 Dipl.-Psych. Gizem Sarikaya
 Dipl.-Psych. Mary Sengutta
 Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Schödlbauer
 Dipl.-Psych. Mary Sengutta
 Dipl.-Psych. Linus Wittmann
 Dr. med. Falk Wulf
 Dipl.-Psych. Thomas Uken

Interessenkonflikterklärung

ML: Vortragshonorare von AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Lilly Deutschland GmbH, JanssenCilag GmbH, Lundbeck GmbH, Otsuka Pharma GmbH, Roche Deutschland Holding GmbH, Sanofi Aventis; Studienunterstützung von AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Lilly Deutschland GmbH, JanssenCilag GmbH, Lundbeck, Sanofi Aventis; Honorare für Beratertätigkeit von AstraZeneca, Lilly Deutschland GmbH, JanssenCilag GmbH, Roche Deutschland Holding GmbH, Trommsdorff GmbH & Co. KG; keine Interessenkonflikte bezüglich des Inhalts des Artikels.

FR: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

AR: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

AK: Honorare für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel von Janssen, Otsuka, Pfizer und Lundbeck; Honorare für Beratertätigkeit von Roche und Otsuka; Forschungsbeihilfe von Janssen und Lundbeck.

JG: Fördergelder für wissenschaftliche Studien von der DFG, BMBF und AstraZeneca; Veranstaltung- oder Vortragsunterstützung von Janssen-Cilag, Lilly und Otsuka.

KW: Vortragshonorare und Honorare für Beratertätigkeit von Janssen, Lundbeck und Otsuka.

Long-term treatment of schizophrenia – successful psychosocial reintegration by integrated care

The long-term treatment of schizophrenia and specifically the integration into the society is still a challenge for most health care systems. The most important requirement for a successful in-

tegration is still the clinical stability and the capacity of the patient. The Hamburg model of age- and interdisciplinary integrated care according to § 140a–g SGB V has the guiding principle to restructure the health care system in a way that people with psychotic disorders fulfilling criteria for severe mental illness are offered a sector-comprehensive, coordinated, prompt and evidence-based treatment and (re)integration.

This article focuses on data of all patients who were treated within the Hamburg model for at least four years. Patients' characteristics at entry show a severely ill cohort with high rates of comorbid mental (94%) and chronic somatic disorders (82%), distinct and diverse need of social support (in average 5.9 Z-diagnoses per patient), high levels of psychopathology (BPRS: 80.3), low functioning (GAF: 35.9) and poor quality of life (Q-LES-Q-18: 2.2). Within the four years of treatment in the Hamburg model only 7% of patients were service disengaged (13 times lower compared to standard care) and only 4% were admitted involuntary (8 times lower compared to standard care). Course of illness over four years showed significant and stable improvements in psychopathology (BPRS: $p < 0.001$), severity of illness (CGI-S/CGI-BP: $p < 0.001$), functioning (GAF: $p < 0.001$), quality of life (Q-LES-Q-18: $p < 0.001$) and satisfaction with care (CSQ-8: 2.8 to 3.3; $p = 0.09$; non-significant because of early improvements and thereafter stable good ratings). Further, medication adherence was significantly ($p < 0.001$) and working ability by trend improved ($p = 0.054$). Integrated care leads to a multidimensional illness improvement and stabilisation by offering intensive outpatient care even in severely ill patients with psychotic disorders. In the area of vocation the model will be improved by supported employment in the future.

Key words: Integrated care, severe mental illness, schizophrenia, bipolar disorder, unipolar depression with psychotic features

Literatur

- Addington J, Heinssen RK, Robinson DG, et al. Duration of untreated psychosis in community treatment settings in the United States. *Psychiatr Serv* 2015;66:753–6.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Text Revision (DSM-IV-TR). Washington, DC, USA: American Psychiatric Association, 2000.
- 2a. APA. Diagnostic & statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text Revision (DSM-IV-TR). Washington (DC): American Psychiatric Publishing; 2000
3. Bagalman E, Napili A. Prevalence of mental illness in the United States: Data sources and estimates. Congressional Research Service 7–5700 www.crs.gov R43047.
4. Boonstra N, Klaassen R, Sytema S, et al. Duration of untreated psychosis and negative symptoms – a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophr Res* 2012;142:12–9.
5. Briand C, Menear M. Implementing a continuum of evidence-based psychosocial interventions for people with severe mental

- illness: part 2 – review of critical implementation issues. *Can J Psychiatry* 2014;59:187–95.
6. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:449–56.
 7. Chan RC, Xu T, Heinrichs RW, et al. Neurological soft signs in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2010;36:1089–104.
 8. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012;12:150.
 9. Conus P, Lambert M, Cotton S, et al. Rate and predictors of service disengagement in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *Schizophr Res* 2010;118:256–63.
 10. Delespaul PH; de consensusgroep EPA. Consensus regarding the definition of persons with severe mental illness and the number of such persons in the Netherlands. *Tijdschr Psychiatr* 2013;55:427–38.
 11. Dilling H, Dittmann V. Psychiatric diagnosis following the 10th revision of the International Classification of Diseases (ICD-10). *Nervenarzt* 1990;61:259–70.
 12. Doyle R, Turner N, Fanning F, et al. First-episode psychosis and disengagement from treatment: a systematic review. *Psychiatr Serv* 2014;65:603–11.
 13. Dvir Y, Denietolis B, Frazier JA. Childhood trauma and psychosis. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2013;22:629–41.
 14. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, et al. The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013;13:50.
 15. Emsley R, Chiliza B, Asmal L. The evidence for illness progression after relapse in schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;148:11–21.
 16. Emsley R, Nuamah I, Hough D, et al. Treatment response after relapse in a placebo-controlled maintenance trial in schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;138:29–34.
 17. Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C, et al. The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;120:121–30.
 18. Gühne U, Riedel-Heller S. Die Arbeitssituation von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen in Deutschland. Im Auftrag von Gesundheitsstadt Berlin e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/dokumente/schwerpunkte/Expertise_Arbeitssituation_2015-09-14_fin.pdf
 19. Gühne U, Weinmann S, Arnold K, et al. S3 guideline on psychosocial therapies in severe mental illness: evidence and recommendations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015;265:173–88.
 20. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised. US Dept Health, Education, and Welfare publication (ADM) 76–338. Rockville, Md: National Institute of Mental Health 1976:218–22.
 21. Härter M, Lambert M. psychenet – Hamburger Netz psychische Gesundheit. *Psychiatr Prax* 2015;42(Suppl 1):1–92.
 - 21a. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature* 2010;468:187–93
 22. Jääskeläinen E, Haapea M, Rautio N, et al. Twenty years of schizophrenia research in the Northern Finland birth cohort 1966: A systematic review. *Schizophr Res Treatment* 2015;2015: 524875.
 23. Karow A, Reimer J, Schulz H, et al. Cost-utility analysis of 12 months assertive community treatment as part of integrated care versus standard care in patients with schizophrenia treated with quetiapine (ACCESS Trial). *J Clin Psychiatry* 2012;73:402–8.
 24. Khandaker GM, Zimbron J, Dalman C, et al. Childhood infection and adult schizophrenia: a meta-analysis of population-based studies. *Schizophr Res* 2012;139:161–8.
 25. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, et al. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:709–17.
 26. Lambert M, Bock T, Schöttle D, et al. Assertive community treatment (ACT) as part of integrated care versus standard care: a 12-month trial in patients with first- and negatively selected multiple-episode schizophrenia-spectrum disorders treated with quetiapine IR. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1313–23.
 27. Lambert M, Conus P, Cotton S, et al. Prevalence, predictors, and consequences of persistent long-term medication refusal in first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacology* 2010;30:565–72.
 28. Lambert M, Conus P, Lubman DI, et al. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 668 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:141–8.
 29. Lambert M, Schöttle D, Ruppelt F, et al. Integrierte Versorgung für erst- und mehrfach-erkrankte Patienten mit schweren psychotischen Erkrankungen: 3-Jahres Ergebnisse des Hamburger Modells. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2015;58:408–19.
 30. Lambert M, Schöttle D, Sengutta M, et al. Early detection and integrated care in adolescents and young adults with severe psychotic illnesses. *Psychiatr Prax* 2015;42(Suppl 1):49–53.
 31. Large M, Sharma S, Compton MT, et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:555–61.
 32. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One* 2011;6:e24597.
 33. Leucht S, Tardy M, Komossa K, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2063–71.
 34. Lloyd-Evans B, Crosby M, Stockton S, et al. Initiatives to shorten duration of untreated psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 2011;198:256–63.
 35. Malone D, Newron-Howes G, Simmonds S, et al. Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD000270.
 36. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:975–83.
 37. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;13(4):CD001089.
 38. Marshall T, Goldberg RW, Braude L, et al. Supported employment: assessing the evidence. *Psychiatr Serv* 2014;65:16–23.
 39. Matheson SL, Shepherd AM, Pinchbeck RM, et al. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med* 2013;43:225–38.
 40. Menear M, Briand C. Implementing a continuum of evidence-based psychosocial interventions for people with severe mental illness: part 1-review of major initiatives and implementation strategies. *Can J Psychiatry* 2014;59:178–86.
 41. Murphy S, Irving CB, Adams CE, et al. Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;16:CD001087.
 42. Nawara LA. Soziale Unterstützungsbedarfsdiagnosen (Z-Diagnosen, ICD-10) bei schweren psychotischen Erkrankungen: Vergleich zwischen Erst- und Mehrfach-Erkrankten. *DGPPN Kongress 2015*; P-05:008.
 43. Nguyen TD, Attkisson CC, Stegner BL. Assessment of patient satisfaction: development and refinement of a service evaluation questionnaire. *Eval Program Plan* 1983;6:299–313.
 44. Nordén T, Malm U, Norlander T. Resource Group Assertive Community Treatment (RACT) as a tool of empowerment for clients with severe mental illness: A meta-analysis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2012;8:144–51.
 45. Nordén T, Norlander T. Absence of positive results for flexible assertive community treatment. What is the next approach? *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2014;10:87–91.
 46. Nordentoft M, Thorup A, Petersen L, et al. Does a detection team shorten duration of untreated psychosis? *Early Interv Psychiatry* 2008;2:22–6.
 47. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological reports* 1962;10:799–812.
 48. Parabiaghi A, Bonetto C, Ruggeri M, Lasalvia A, et al. Severe and persistent mental illness: a useful definition for prioritizing community-based mental health service interventions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41:457–63.
 49. Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, et al. Duration of untreated psychosis as predictor

- of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2014;205:88–94.
50. Ritsner M, Kurs R, Gibel A, et al. Validity of an abbreviated quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire (Q-LES-Q-18) for schizophrenia, schizoaffective, and mood disorder patients. *Qual Life Res* 2005;14:1693–703.
51. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:241–7.
52. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2002;57:209–19.
53. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, et al. Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. *Br J Psychiatry* 2000;177:149–55.
54. Saß H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV-TR. Göttingen: Hogrefe, 2003.
55. Schimmelmann B, Conus P, Cotton S, et al. Pre-treatment, baseline, and outcome differences between adolescent-onset and adult-onset psychosis in an epidemiological cohort of 636 first-episode patients. *Schizophr Res* 2007;95:1–9.
56. Schöttle D, Bock T, Meigel-Schleiff C, et al. Translating research into clinical practice: effectiveness of integrated care (IC) including therapeutic assertive community treatment (ACT) in severe and persistent schizophrenia-spectrum and bipolar I disorders – a 24 months follow-up study (ACCESS II study). *J Clin Psychiatry* 2014;75:1371–9.
57. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005;19:187–9.
58. Srihari VH, Tek C, Pollard J, et al. Reducing the duration of untreated psychosis and its impact in the U.S.: the STEP-ED study. *BMC Psychiatry* 2014;14:335.
59. Stein LI, Test MA. Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:392–7.
60. Teague GB, Bond GR, Drake RE. Program fidelity in assertive community treatment: development and use of a measure. *Am J Orthopsychiatry* 1998;68:216–32.
61. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168:603–9.
- 61a. Tohen M, Hennen J, Zarate CM et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2000;157:220–228.
62. U.S. Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Mental Health Findings. <http://www.nimh.nih.gov/index.shtml>.
63. Verdoux H, Geddes JR, Takei N, et al. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative meta-analysis of individual patient data. *Am J Psychiatry* 1997;154:1220–7.
64. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ, et al. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year follow-up of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull* 1998;24:75–85.
65. Zipursky RB, Menezes NM, Streiner DL. Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: a systematic review. *Schizophr Res* 2014;152:408–14.

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. Gerd Laux (federführend), Institut für Psychologische Medizin (IPM), Oberwallnerweg 7, 83527 Haag i. OB

Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München

Prof. Dr. Walter E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Straße 9, 60438 Frankfurt/M.

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),
Dr. Maja M. Christ, Dr. Stefan Fischer, Solvejg Langer,
und Dr. Tanja Sauße
Assistenz: Gabriele Frey, Eva Manzo
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich),
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann,
Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail:
khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek,
Reiderstraße 34, 42566 Solingen
Tel. (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83,
E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 23 vom 1.10.2015

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 130,- zzgl. Versandkosten (Inland € 24,80; Ausland € 42,-), Einzelheft € 26,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird. – Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Senden Sie deshalb bei Umzug bitte eine Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag

haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2016 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2014

ISSN 0944-6877

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG,
Augsburger Str. 722, 70329 Stuttgart