

**Die Dauer der unbehandelten Psychose
bei erstbehandelten Patienten
mit Schizophrenie**

Eine prospektive Kohortenstudie in Bielefeld

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Dr. Public Health an der
Fakultät für Gesundheitswissenschaften
der Universität Bielefeld

vorgelegt von Susanne Ratzka

Erster Gutachter: Prof. Dr. Alexander Krämer

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Martin Driessen

Bielefeld 2007

Danksagung

Mein allererster Dank gilt den teilnehmenden Patienten, ohne sie wäre diese Studie niemals zustande gekommen: Ich wünsche allen ein möglichst gesundes zufriedenes Leben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Krämer und meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Driessen für ihre einzigartige Unterstützung. Sie haben mit großem Engagement und hoher Kompetenz die Arbeit nachhaltig geprägt.

Dank gebührt auch Herrn Dr. Baune, der mich in der Anfangsphase eng begleitet und somit zum Entstehen der Arbeit beigetragen hat.

Ich bedanke mich sehr bei PD Dr. Thomas Beblo für die Möglichkeit, die Arbeit im Rahmen meiner Tätigkeit in der Abteilung durchführen zu können. Dr. Anamaria Silva Saavedra und Dr. Hella Höpp waren mir liebe Mit-Doktorandinnen („DISCO“). Dr. Michael Schulz hat mir in schwachen Stunden viel Mut gemacht, meine Kollegen Dr. Christoph Mensebach, Dr. Katja Wingenfeld und Dipl.-Psych. Nina Rullkötter hatten immer ein offenes Ohr und ein gutes Wort für mich.

Meine Schwester Melanie, ebenfalls Doktorandin, widmete mir viele unterstützende Stunden während dieser Zeit (DU wirst es auch schaffen!) und meine Eltern besaßen immer einen unerschütterlichen Glauben an mich.

Zuletzt, aber von tiefstem Herzen, danke ich Dir, Alexander, für so viel, du weißt schon.

Bielefeld, Oktober 2007

Inhaltsverzeichnis:

1	EINLEITUNG	1
1.1	BEDEUTUNG VON FRÜHERKENNUNG UND FRÜHBEHANDLUNG DER SCHIZOPHRENIE.....	1
2	THEORETISCHER UND GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND.....	6
2.1	KLINIK, DIAGNOSTIK UND ÄTIOLOGIE SCHIZOPHRENER STÖRUNGEN	6
2.2	EPIDEMIOLOGIE DER SCHIZOPHRENIE.....	14
2.3	STIGMATISIERUNG VON MENSCHEN MIT SCHIZOPHRENE ERKRANKUNGEN UND SOZIALE DISTANZ	17
2.4	LEBENSQUALITÄT UND KONTROLLÜBERZEUGUNGEN SCHIZOPHRENE ERKRANKTER MENSCHEN	20
2.5	KRANKHEITS- UND BEHANDLUNGSVERLAUF DER SCHIZOPHRENIE	23
2.6	VERSORGUNGSSTRUKTUREN FÜR SCHIZOPHRENE PATIENTEN IN DEUTSCHLAND	27
2.6.1	<i>Regionale Versorgungsstruktur für schizophrene Patienten in Bielefeld.....</i>	<i>29</i>
2.7	KONZEPTE DER FRÜHINTERVENTION DER SCHIZOPHRENIE	32
2.7.1	<i>Konzepte von Früherkennung und Frühbehandlung der Schizophrenie</i>	<i>32</i>
2.7.2	<i>Nationale und internationale Früherkennungs- und Frühbehandlungsprojekte.....</i>	<i>36</i>
2.8	VORLÄUFIGE SCHLUSSFOLGERUNGEN FÜR DIE GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLICHE UND KLINISCHE PRAXIS	53
3	FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	57
4	METHODIK UND STUDIENDESIGN	61
4.1	AUSWAHL DES STUDIENDESIGN	61
4.2	AUSWAHL DER STUDIENPOPULATION.....	61
4.2.1	<i>Ein- und Ausschlusskriterien.....</i>	<i>61</i>
4.2.2	<i>Klinische Einrichtung.....</i>	<i>62</i>
4.2.3	<i>Erwartete Stichprobengröße</i>	<i>62</i>
4.3	UNTERSUCHUNGSABLAUF	63
4.4	AUSWAHL DER ERHEBUNGSINSTRUMENTE	63
4.4.1	<i>Darstellung der Erhebungsinstrumente</i>	<i>65</i>
4.5	STATISTISCHE AUSWERTUNG	73
4.5.1	<i>Deskriptive Statistik</i>	<i>74</i>
4.5.2	<i>Analytische Statistik</i>	<i>75</i>
5	ERGEBNISSE	78
5.1	STICHPROBENCHARAKTERISTIKA UND SOZIODEMOGRAPHIE.....	78
5.2	DAUER DER UNBEHANDELTEN PSYCHOSE UND KLINISCHE MERKMALE BEI T1	82
5.2.1	<i>Dauer der unbehandelten Psychose (DUP)</i>	<i>82</i>
5.2.2	<i>Prämorbid Anpassung (PAS).....</i>	<i>86</i>
5.2.3	<i>Psychopathologie (PANSS).....</i>	<i>89</i>
5.2.4	<i>Globales Funktionsniveau (GAF) und Klinischer Gesamteindruck (CGI)</i>	<i>90</i>
5.2.5	<i>Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG).....</i>	<i>91</i>
5.2.6	<i>Lebensqualität (WHOQOL-bref).....</i>	<i>94</i>
5.2.7	<i>Soziale Distanzskala (SDS).....</i>	<i>96</i>
5.2.8	<i>Vertrautheit mit psychischen Erkrankungen (LCR)</i>	<i>97</i>
5.2.9	<i>Korrelationen DUP/LN-DUP und Baseline-Variablen.....</i>	<i>98</i>
5.3	DESKRIPTIVE STATISTIK DES KRANKHEITSVERLAUFS.....	100
5.3.1	<i>Psychopathologie (PANSS).....</i>	<i>100</i>
5.3.2	<i>Globales Funktionsniveau (GAF) und Klinischer Gesamteindruck (CGI)</i>	<i>102</i>
5.3.3	<i>Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG).....</i>	<i>103</i>
5.3.4	<i>Lebensqualität (WHOQOL-bref).....</i>	<i>105</i>
5.3.5	<i>Veränderungen der VerlaufsvARIABLEN im Untersuchungszeitraum.....</i>	<i>106</i>
5.4	PRÄDIKTOREN DES VERLAUFS.....	107
5.4.1	<i>Veränderungen der Psychopathologie als abhängige Variable (PANSS).....</i>	<i>108</i>
5.4.2	<i>Positiv Symptomatik (PANSS Positiv).....</i>	<i>110</i>
5.4.3	<i>Negativ Symptomatik (PANSS Negativ)</i>	<i>113</i>
5.4.4	<i>Allgemeine Psychopathologie (PANSS Allgemein).....</i>	<i>115</i>
5.4.5	<i>Aggressionsprofil (PANSS Aggression)</i>	<i>117</i>
5.4.6	<i>Globales Funktionsniveau (GAF)</i>	<i>119</i>
5.4.7	<i>Klinischer Gesamteindruck (CGI).....</i>	<i>121</i>

5.4.8	<i>Zusammenfassung</i>	124
6	DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG	125
6.1	METHODENDISKUSSION	125
6.2	ERGEBNISDISKUSSION	128
6.2.1	<i>Hypothese 1: Die DUP in Bielefeld</i>	128
6.2.2	<i>Hypothese 2: Die DUP als Prädiktor des Krankheitsverlaufs</i>	141
6.2.3	<i>Hypothese 3: Die Psychopathologie als Prädiktor des Krankheitsverlaufs</i>	148
6.3	KLINISCHE RELEVANZ DER ERGEBNISSE FÜR DIE PRÄVENTION SCHIZOPHRENER ERKRANKUNGEN	152
6.4	FORSCHUNGSPERSPEKTIVEN FÜR EINE INTERVENTION BEI SCHIZOPHRENE ERKRANKUNGEN	155
7	ZUSAMMENFASSUNG	161
7.1	THEORETISCHER HINTERGRUND UND WISSENSCHAFTLICHE FRAGESTELLUNG.....	161
7.2	METHODIK	163
7.3	HAUPTERGEBNISSE.....	164
7.4	ABSCHLIEßENDE BEWERTUNG	165
8	LITERATURVERZEICHNIS	168

Tabellenübersicht

Tabelle 1: Schizophreniesymptomatik nach ICD-10	8
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien	61
Tabelle 3: Erhebungsinstrumente der Testbatterie	63
Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung	78
Tabelle 5: Alter und Geschlecht in der Stichprobe	78
Tabelle 6: Nationalitäten in der Stichprobe.....	80
Tabelle 7: Schulausbildung in der Stichprobe.....	80
Tabelle 8: Gegenwärtiger Beruf/Hauptbeschäftigungsverhältnis	81
Tabelle 9: Gegenwärtige Partnerschaft	81
Tabelle 10: Geschlecht und Partnerschafts-Gruppen	82
Tabelle 11: Anzahl der Kinder	82
Tabelle 12: DUP- und LN-DUP-Gruppenunterschiede (p-Werte)	85
Tabelle 13: signifikante Gruppenunterschiede DUP und LN-DUP	85
Tabelle 14: PAS-Vergleich: Gesunde versus Schizophrene	86
Tabelle 15: Prämorbid Anpassung (PAS) zu t1	87
Tabelle 16: PAS-Gruppenunterschiede für soziodemographische und klinisch relevante Merkmale (p-Werte).....	87
Tabelle 17: signifikante Gruppenunterschiede PAS	88
Tabelle 18: PANSS Werte bei t1.....	89
Tabelle 19: PANSS-Gruppenunterschiede bei t1 (p-Werte)	90
Tabelle 20: GAF und CGI deskriptiv Baseline	90
Tabelle 21: GAF- und CGI-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)	91
Tabelle 22: Kontrollüberzeugungen von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen kontrastiert mit denen von Gesunden (Mittelwerte).....	92
Tabelle 23: KKG deskriptiv Baseline	92
Tabelle 24: KKG-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)	93
Tabelle 25: signifikante Gruppenunterschiede KKG Baseline	93
Tabelle 26: WHOQOL-bref Skalen für Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung	94
Tabelle 27: WHOQOL deskriptiv Baseline	95
Tabelle 28: WHOQOL-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)	95
Tabelle 29: signifikante WHOQOL-Gruppenunterschiede Baseline.....	96
Tabelle 30: SDS deskriptiv Baseline.....	96
Tabelle 31: SDS-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)	97
Tabelle 32: Level of Contact Report deskriptiv Baseline	97
Tabelle 33: LCR-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte).....	98
Tabelle 34: Korrelationen DUP/LN-DUP und Baseline-Variablen.....	99
Tabelle 35: Δ -PANSS deskriptiv	100
Tabelle 36: PANSS-Verbesserungen	101
Tabelle 37: Δ -PANSS-Gruppenunterschiede (p-Werte)	101
Tabelle 38: signifikante Gruppenunterschiede Δ -PANSS	101
Tabelle 39: Δ -GAF und Δ -CGI deskriptiv	102
Tabelle 40: GAF und CGI-Verbesserungen.....	102
Tabelle 41: Δ -GAF und Δ -CGI-Gruppenunterschiede (p-Werte).....	102
Tabelle 42: signifikante Gruppenunterschiede Δ -GAF.....	103
Tabelle 43: signifikante Gruppenunterschiede Δ -CGI.....	103
Tabelle 44: Δ -KKG deskriptiv	103
Tabelle 45: KKG-Verbesserungen	104
Tabelle 46: Δ -KKG-Gruppenunterschiede (p-Werte).....	104
Tabelle 47: Δ -WHOQOL deskriptiv	105
Tabelle 48: WHOQOL-Verbesserung.....	105

Tabelle 49: Δ -WHOQOL-Gruppenunterschiede (p-Werte).....	106
Tabelle 50: Änderungen des Verlaufs	107
Tabelle 51: Korrelationen mit Δ -PANSS Gesamt.....	108
Tabelle 52: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren der Δ -PANSS gesamt	109
Tabelle 53: Korrelationen mit Δ -PANNS Positiv	111
Tabelle 54: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Positiv	112
Tabelle 55: Korrelationen mit Δ -PANSS Negativ	113
Tabelle 56: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Negativ	114
Tabelle 57: Korrelationen mit Δ -PANSS Allgemein	115
Tabelle 58: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Allgemein	116
Tabelle 59: Korrelationen mit Δ -PANSS Aggression.....	117
Tabelle 60: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Aggression.....	118
Tabelle 61: Korrelationen mit Δ -GAF	119
Tabelle 62: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -GAF	120
Tabelle 63: Korrelationen mit Δ -CGI	122
Tabelle 64: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -CGI.....	122
Tabelle 65: Studien zur Dauer der unbehandelten Psychose (modifiziert).....	142
Tabelle 66: Weitere Studien zur Dauer der unbehandelten Psychose.....	143

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung in der Stichprobe	79
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der DUP in der Stichprobe	83
Abbildung 3: Verteilung der LN-DUP in der Stichprobe	84

Hinweis

Im folgenden Text wird bei der Beschreibung von Menschen (Patienten, Mitarbeiter, Kollegen) der besseren Lesbarkeit wegen immer in männlicher Schreibweise berichtet. Eine Diskriminierung des weiblichen Geschlechts ist damit nicht beabsichtigt.

Vorwort

Die Idee zu der vorliegenden Arbeit entstand nach dem Besuch einer Kommission der von Bodelschwingschen Anstalten Bethel in Stavanger (Norwegen). Die Kommission setzte sich vor Ort mit dem Vorgehen der dortigen Arbeitsgruppe zur Früherkennung und Frühintervention psychotischer Störungen unter Leitung von Prof. Johannessen und Prof. Larsen auseinander. In Stavanger war es durch eine Vielzahl von Maßnahmen auf beeindruckende Weise gelungen, die durchschnittliche Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) zu senken.

Es stellte sich die Frage, ob und in welchem Umfang Maßnahmen der Modellregion Stavanger auch in der Region Bielefeld durchgeführt werden sollten. Im Verlauf dieser Diskussion und der ersten Sichtung der internationalen Literatur zu diesem Thema stellte sich rasch heraus, dass die DUP ausgesprochen stark variiert und von einer ganzen Reihe individueller, regionaler und (versorgungs-)struktureller Einflussfaktoren abzuhängen scheint.

So erschien es sinnvoll, zunächst einmal Daten zur Dauer der unbehandelten Psychose in der Region Bielefeld zu erfassen und Zusammenhänge zu untersuchen. Das Ergebnis dieses Vorhabens stellt die vorliegende Arbeit dar.

1 Einleitung

1.1 Bedeutung von Früherkennung und Frühbehandlung der Schizophrenie

Prävention und der frühzeitige Beginn einer spezifischen Behandlung können langfristig eine seelische Erkrankung günstig beeinflussen. Früherkennung und Frühintervention sind daher bei psychischen Erkrankungen von zentraler Bedeutung. Insbesondere gilt dies für Psychosen bzw. die Schizophrenie, aber auch die Alzheimerkrankheit und Suchterkrankungen. Über die schwerwiegenden Folgen einer psychotischen bzw. schizophrenen Erkrankung bestehen keine Zweifel, doch häufig genug beginnt sie schleichend und wird in ihrer Behandlungsdürftigkeit zunächst unterschätzt. So erfolgen Diagnose und Behandlungsbeginn häufig so spät, dass vermeidbare Folgen bereits eingetreten sind. Entscheidende Veränderungen in Richtung einer frühen Diagnose und Therapie sind somit dringend erforderlich.

Mit einer Lebenszeitprävalenz von ca. 1 % (Inzidenz bei 15 bis 20 Neuerkrankungen pro 100.000 Menschen im Jahr) sind schizophrene Störungen relativ häufige Erkrankungen. Sie erhalten zudem aufgrund des frühen Ersterkrankungsalters (in der Regel 18 bis 35 Jahre) und aufgrund des bei mindestens einem Drittel der Erkrankten chronischen Verlaufs eine besondere Bedeutung. Etwa 10 % der Betroffenen suizidieren sich in den ersten Jahren der Erkrankung, und zwei Drittel der betreuenden Angehörigen sind selbst psychisch stark beeinträchtigt. Die Aufwendungen der Solidargemeinschaft für diese Krankheit sind enorm.

Schizophrene Störungen gehören entsprechend ihren charakteristischen Symptomen, zur Gruppe der Psychosen. Der Begriff der „Psychose“ (von v. Feuchtersleben 1845 erstmals in ein psychiatrisches Lehrbuch eingebracht) wurde bis vor wenigen Jahrzehnten häufig unscharf für jegliche schwere psychische Krankheit verwendet, inzwischen hat er jedoch eine Präzisierung erfahren (Hambrecht 2003). Heute werden damit Erkrankungen charakterisiert, die mit Wahn, Halluzinationen und/oder grob desorganisiertem Verhalten einhergehen. Je nach Ätiologie, Begleitsymptomen und Verlauf unterscheidet man organische und substanzinduzierte, affektive und schizophrene Psychosen. Psychotische Symptome können aber auch bei schweren Neurosen, Persönlichkeitsstörungen und abnormen

Erlebnisreaktionen auftreten. Akut können Psychosen zu Selbst- und Fremdgefährdung durch eine Aufhebung der Fähigkeit zu Realitätsprüfung und Steuerungsfähigkeit führen. Chronifiziert ziehen unbehandelte Psychosen häufig einen chronischen Verlust an Lebensqualität, einen schlechten körperlichen Gesundheitszustand, soziale Isolation und sozialen Abstieg nach sich (Vgl. Berger 2004).

Bei hochakut verlaufenden Psychosen, z.B. im Rahmen akuter körperlicher Erkrankungen oder Intoxikationen, kommt die Früherkennung in der Regel zu spät. Psychosen mit einem längeren Vorlauf bieten hingegen die Möglichkeit zur zeitlichen Einordnung und Erfassung von Symptomen und Zuständen, die dem Vollbild einer Psychose vorausgehen. Die Schizophrenie beginnt meist im Jugend- oder jungen Erwachsenenalter, wenn die Betroffenen lebensphasentypische wichtige Entwicklungsaufgaben zu bewältigen haben. Häufig beginnt die Erkrankung bereits vor dem Abschluss einer Berufsausbildung. Inzwischen sprechen immer mehr Befunde dafür, dass sich ein verzögerter Behandlungsbeginn signifikant auf die mittel- und langfristige Prognose auswirkt und somit eine Frühintervention einen günstigeren Behandlungsverlauf bedingt (Vgl. DeQuardo 1998, Harrow & Jobe 2005, Marshall & Lockwood 2004, Malla 1999 und 2005, Marshall & Rathbone 2006). Früherkennung ist aber nur dann möglich, wenn man Frühsymptome – möglicherweise gar in Verbindung mit Risikofaktoren - einer Erkrankung eindeutig oder zumindest mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit identifizieren kann. Sie nutzen allerdings nur dann, wenn therapeutische Interventionen zugänglich sind. Das bisherige Fehlen von biologischen Markern für die beginnende Erkrankung erschwert die Früherkennung, d.h. die schnelle und richtige Diagnose bei psychischen Problemen. Psychologische Symptome und Verhaltensauffälligkeiten stellen dagegen „weiche“, d.h. für den Laien schwer erkennbare und häufig unspezifische Symptome dar.

Da die ersten Symptome der Schizophrenie normalerweise im Alltag der Betroffenen auftreten, kommt es bei der Früherkennung auch auf eine gute Selbstwahrnehmung und Aufmerksamkeit der Bezugspersonen an. Auch Lehrer, Hausärzte, Kinderärzte und andere nicht fachspezifisch weitergebildete Personen sollten immer dann aufhorchen, wenn sich Jugendliche und junge Erwachsene plötzlich ohne nachvollziehbare Ursachen zurückziehen oder einen sonst nicht erklärbaren

Leistungsabfall zeigen. Bis dato unbekannte Denk- und Konzentrationsstörungen ohne äußeren Anlass sind ebenfalls auffällig. Kommt dazu eine positive Familienanamnese oder weitere Unstimmigkeiten sollte die Möglichkeit einer schizophrenen Erkrankung in Betracht gezogen werden.

Die Bewältigung oder zumindest ein Management dieser Krankheit stellt für alle Beteiligten eine große Kraftanstrengung dar und erfordert nicht nur Wissen über das Störungsbild und Behandlungs- bzw. Versorgungsmöglichkeiten, sondern auch gesundheitspolitische und –ökonomische Rahmenbedingungen und nicht zuletzt gut ausgebildetes, engagiertes Fachpersonal. Dementsprechend sind die Aufwendungen für Behandlung und Betreuung Psychosekranker hoch.

Die durch die Schizophrenie bedingten direkten (z.B. stationäre und ambulante Behandlungskosten) und in besonderem Maße die indirekten Kosten (Produktivitäts- und Einkommensausfälle) belaufen sich nach Studien aus verschiedenen Ländern auf etwa 0,2 bis 0,4 % des Bruttozialproduktes. Für die chronischen Schizophreniekranken in Deutschland belaufen sich die Kosten auf jährlich über drei Milliarden Euro. Ein Teil dieser Kosten wäre jedoch vermeidbar, wenn Patienten, die sich in Behandlung befinden, schneller und effektiver in die Gesellschaft – in Familie, Wohnung und Arbeitsplatz – reintegriert werden könnten. Dass dies nicht geschieht, liegt auch an dem mit der Krankheit Schizophrenie assoziiertem Stigma. Aufklärung und Destigmatisierung tut immer noch Not. Auch die Entwicklung marktreifer und wirksamer Medikamente ist sehr teuer. Es zeigt sich bisher, dass Arzneimittelinnovationen und Therapiefortschritte den Krankheitsverlauf bei an Schizophrenie Erkrankten – allerdings nur zum Teil – verbessern können. Seit den 90er Jahren sind so genannte atypische Antipsychotika (Neuroleptika) zunehmend verbreitet in der Anwendung. Durch die Aufnahme der Atypika als Mittel der ersten Wahl steigen zwar die Medikamentenkosten, mittelfristig wird aber die Therapie möglicherweise aufgrund geringerer Nebenwirkungen und somit einer besseren Compliance/Adherence und Reduzierung von Rückfällen und Ersparnissen bei der stationären Therapie und Versorgung weniger teuer. In jüngster Zeit werden diese Effekte allerdings wieder bezweifelt (CATIE-Studie – Lieberman et al. 2005, CUtLASS1-Studie – Jones et al. 2006).

Gesundheitsökonomische Studien bewerten die Schizophrenie als eine der teuersten Erkrankungen überhaupt aus. Forderungen nach Früherkennung und Prävention, insbesondere für Psychosen, die zu Chronifizierung neigen, sind daher nur folgerichtig (Hambrecht 2003).

Inzwischen wurden in mehreren Ländern (USA, Australien, Norwegen, Dänemark, Finnland, Großbritannien, Deutschland) Früherkennungs- und Frühinterventionszentren gegründet, die sich der Erforschung schizophrenie-typischer Prodromi und Symptome, der Aufklärung, Beratung und Frühbehandlung Betroffener widmen. Viel versprechende Erkenntnisse über Risikofaktoren und den Frühverlauf der Erkrankung geben Anlass zu der Hoffnung, mittels Veränderung der Versorgungsstrukturen im Idealfall den Ausbruch einer schizophrenen Psychose mit geeigneten pharmakologischen und psychotherapeutischen Strategien verhindern oder zumindest positiv beeinflussen zu können. Früherkennungs- und Behandlungszentren in der ganzen Welt arbeiten an einer denkbaren Vorhersage schizophrener Psychosen.

In Deutschland stehen solche Bemühungen seit einigen Jahren auch im Mittelpunkt eines mit Bundesmitteln geförderten Projektverbundes des Kompetenznetzes Schizophrenie. Der Übergang unspezifischer Prodromi in eine schizophrene Psychose kann heute nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit prophezeit werden. Dass einer manifesten psychotischen Erkrankung eine manchmal mehrjährige Prodromalphase vorausgeht ist dagegen seit langem bekannt. Der Schritt von der reinen kurativen Behandlung hin zu einer präventiven Intervention erfordert jedoch umfangreiches Wissen über Frühverläufe und Risikofaktoren. Die Psychopathologie und Familienanamnese bilden dabei die wichtigsten Informationsquellen. Denn häufig sind Prodromalsymptome zunächst unspezifisch bzw. psychosefern. Die spezifischeren Prodromalsymptome – so genannte Basissymptome – sind seltener und schwerer zu erfassen. Die Phase, in der eher unspezifische Symptome auftreten, wird international als Dauer der unbehandelten Erkrankung bezeichnet (engl. kurz DUI, Duration of Untreated Illness).

Die Dauer der unbehandelten Psychose bezeichnet dagegen die Phase mit bereits bestehenden relativ spezifischen psychotischen Symptomen (engl. kurz DUP, Duration of Untreated Psychosis). Die DUP erwies sich in vielen Studien als

Prädiktor eines ungünstigen weiteren Verlaufs der ersten Krankheitsepisode. Dieser Zusammenhang weist auf eine dringende Verkürzung dieser Leidenszeit hin. Ob die Verkürzung der unbehandelten Erkrankung durch Frühintervention nicht nur die erste psychotische Episode abmildern oder verkürzen sondern auch den mittel- bzw. langfristigen Verlauf günstig beeinflussen kann, wird in langjährig angelegten und kontrollierten Studien weltweit untersucht.

Das Zusammentragen aller Informationen und Erkenntnisse der Forschung kann schließlich eine Verbesserung der Prädiktion bewirken. Wegen einer relativ hohen Rate falsch positiv diagnostizierter Personen wurden wiederholt ethische Bedenken vor allem gegen vorschnelle Behandlungsmaßnahmen wie die Gabe von niedrig dosierten Neuroleptika in der DUI-Phase geäußert. Eine differenzierte Früherkennungsdiagnostik ist zudem (noch) den spezialisierten Zentren vorbehalten. Grundsätzlich setzt Frühintervention jedoch Früherkennung voraus. Demzufolge könnten dann die individuellen, sozialen und ökonomischen Belastungen für den Einzelnen erheblich reduziert werden.

Das Krankheitsbild der Schizophrenie stellte schon immer ein faszinierendes Forschungsfeld für Wissenschaftler dar, was die kaum überschaubare Anzahl an empirischen und Untersuchungen und Veröffentlichungen beweist. Doch bei allem Optimismus, „Das Rätsel Schizophrenie“ ist noch weit von einer Lösung entfernt (Häfner 2001).

2 Theoretischer und gesundheitswissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Klinik, Diagnostik und Ätiologie schizophrener Störungen

Lange vor der Entwicklung eines Konzeptes der Schizophrenie hat man versucht, psychische Störungen zu beschreiben, zu klassifizieren und Ursachen für ihr Auftreten zu finden. Die medizinische Definition und Geschichte der Schizophrenie ist relativ neu, vor ungefähr 150 Jahren zog sie das Interesse auf sich. Dabei entstanden Psychiatrie als Wissenschaft und Psychiater als Beruf quasi aus der Erforschung der Störung, die uns heute als Schizophrenie bekannt ist. Die Entwicklung von Theorie und Praxis der Psychiatrie allgemein gingen einher mit der Formulierung einer plausiblen Erklärung der Symptome der Schizophrenie, dem Verständnis ihrer Natur und der Effektivität, mit der sie diagnostiziert werden konnte.

Die Psychiatrie zeigt heute in der Praxis der Diagnose der Schizophrenie ein sehr uneinheitliches Bild und stellt damit die Verlässlichkeit des Krankheitsbildes selbst in Frage. Das Konzept der operationalisierten Diagnostik bezieht sich auf Symptome, Verhaltensweisen und Zeit- bzw. Verlaufskriterien, ist insofern überwiegend deskriptiv und verzichtet bis auf einige Ausnahmen bewusst auf kausale Erklärungsmuster. Mit der Entwicklung von Diagnosesystemen wie DSM-IV und ICD-10 wurden Kriterien zur Überprüfung der Schizophrenie aufgenommen, die die Reliabilität der Diagnostik erhöhen aber nicht zwangsläufig deren Validität. Sie wird daher von manchen Autoren als ein Entwicklungsschritt betrachtet bis ein besseres Wissen zu einer neuen Nosologie führen wird. Neben der klinischen Symptomatik wird im Rahmen einer multiaxialen Diagnostik auch das soziale Funktionsniveau beurteilt.

Für die Formulierung von Hypothesen in Klinik und Forschung ist es hilfreich, die operationalisierte Diagnostik als ein abstraktes Konzept zu betrachten, dessen Gültigkeit sich durch die Fähigkeit zur Erklärung der Störung, ihren Verlauf vorherzusagen und angemessene Interventionen abzuleiten, erst noch beweisen muss. Die meisten Wissenschaftler verstehen Schizophrenie heute auf einer theoretischen Ebene als ein Syndrom, wobei Syndrom beschrieben wird als "a

proposed cluster of signs and symptoms whose antecedents are unknown" (Boyle 1990).

Bei der Schizophrenie handelt es sich nach allgemeiner Übereinstimmung um eine Gruppe von Erkrankungen mit sehr unterschiedlichem Verlauf und Ausgang. "Schizophren" lässt sich mit „Spaltung der Seele“ übersetzen (schizo = ich spalte, phren = Geist). Die Schizophrenie wird nach ihren charakteristischen Symptomen zunächst als Psychose definiert. Die Psychose ist ein krankhafter Geisteszustand, der geprägt ist durch Wahnerleben und veränderte Wahrnehmung bzw. Interpretation der Realität. Die Psychose ist keine Diagnose, sondern beschreibt einen Zustand, in den ein Mensch geraten kann. Dabei existieren zwei nebeneinander stehende Wahrnehmungswelten des Patienten: die eine weist einen klaren Realitätsbezug auf und kann mit der Einschränkung der allgemeinen Subjektivität auch von außen stehenden Personen geteilt werden. Gleichzeitig besteht mehr oder minder ausgeprägt eine zweite Wahrnehmungswelt, in der die Wahrnehmung (der Umwelt und der eigenen Person), das Denken (sowohl inhaltlich wie auch formal), das Fühlen (Emotionalität und Affektivität) und u. U. die Motorik eines Betroffenen mehr oder weniger charakteristisch verändert sind. Diese Erlebniswelt ist für Gesunde schwer nachvollziehbar. Besonders fremdartig wirkt es, wenn der Erkrankte Dinge hört, erlebt und sieht, die sonst niemand wahrnimmt oder er Sachen auf sich bezieht, die ihn nicht betreffen und seine Umgebung auf eine Weise interpretiert, die die Andere nicht mehr nachvollziehen können. Häufig kommt es auch zu Konflikten mit dem sozialen Umfeld. Der Erkrankte fühlt sich unverstanden, er zieht sich oftmals zunehmend in seine eigene Welt zurück und hört vielleicht sogar auf, mit seiner Umwelt zu kommunizieren. Manche erkrankten Menschen erleben sich bewusst "als anders", manche fühlen sich im Mittelpunkt allen Geschehens und unfähig, sich von der Reizen der Außenwelt oder dem inneren Erleben abzugrenzen, bis hin zu einem Zustand völliger sozialer Isolation. Anderen Erkrankten fällt es schwer oder gelingt es nicht - auch wenn Außenstehende darauf aufmerksam machen - den Veränderungen einen Krankheitswert zuzuschreiben. Mangelnde Krankheitseinsicht erschwert die Behandlung zusätzlich (Vgl. Hahlweg & Dose 1998).

Charakteristische prämorbid Störungen in den Bereichen Neuropsychologie (z.B. Arbeitsgedächtnis), Kognition, Affekt und soziale Kompetenz weisen auf eine Erstmanifestation hin. Sie liegt bei dem überwiegenden Teil der Betroffenen im

jungen Erwachsenenalter zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr, eine der wichtigsten Phase der psychosozialen Entwicklung. Der Häufigkeitsgipfel der Erstmanifestation liegt bei Männern zwischen dem 15. und 24. Lebensjahr, bei den Frauen etwa zwischen dem 25. und 34. Lebensjahr (Häfner et al. 1993). Bezüglich der schizophrenen Ersterkrankung erkranken Frauen somit durchschnittlich später als Männer, hier wird der protektive Einfluss von Östrogenen diskutiert (Riecher-Rössler & Häfner 1993, Riecher-Rössler 2003). Die seltenen so genannten Spätschizophrenien treten etwa nach dem 40. Lebensjahr auf. Doch nicht nur die häufig akute Positivsymptomatik mit Wahn und Halluzinationen steht im Mittelpunkt der Diagnostik, sondern auch die (oftmals chronische) Negativsymptomatik mit affektiven und kognitiven Störungen sowie Störungen des Antriebs. Inzwischen wird auch den neuropsychologischen Defiziten (Leistungsbeeinträchtigung, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen sowie Störungen der exekutiven Funktionen) bei einer schizophrenen Erkrankung immer mehr Bedeutung zugemessen. Im ICD-10 (Dilling et al. 2004) wurde versucht, Symptome der schizophrenen Psychosen zu gruppieren, die häufig gemeinsam auftreten und in ihrer Verbindung für die Diagnose hilfreich sind:

Tabelle 1: Schizophreniesymptomatik nach ICD-10

Symptome, Kriterien	
1.	Gedankenlautwerden, -eingebung, -entzug oder –ausbreitung
2.	Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, bezogen auf Körperbewegungen oder Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen, Wahnwahrnehmung
3.	Kommentierende oder dialogische Stimmen, die über den Patienten oder sein Verhalten sprechen, Stimmen aus bestimmten Körperteilen
4.	Anhaltender, kulturell unangemessener oder völlig unrealistischer (bizarrer) Wahn, wie der, eine religiöse oder politische Persönlichkeit zu sein, übermenschliche Kräfte oder Fähigkeiten zu besitzen (z.B. im Kontakt mit Außerirdischen zu sein)
5.	Anhaltender Wahn jeder Sinnesmodalität
6.	Gedankenabreißen oder Einschlebung, was zu Zerfahrenheit, Danebenreden, Neologismen führt
7.	Katatone Symptome wie Erregung, Negativismus, Mutismus, Stupor

8.	Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquater Affekt, wobei sicher sein muss, dass diese Phänomene weder durch eine Depression noch medikamentös bedingt sind
9.	Eindeutige und durchgängige Veränderung bestimmter umfassender Aspekte des Verhaltens einer Person, die sich in Ziellosigkeit, Trägheit, einer in sich verlorenen Haltung und sozialem Rückzug manifestiert

Nach ICD-10 müssen mindestens ein eindeutiges Symptom der unter 1 genannten - oder mindestens zwei der unter 2 genannten Phänomene während mindestens vier Wochen oder länger auftreten, damit von einer Schizophrenie gesprochen werden kann. Zustandsbilder mit den oben aufgeführten Symptomen, die kürzer als einen Monat auftreten, sind als akute schizopreniforme psychotische Störung zu klassifizieren. Das DSM-IV (Saß et al. 1998) verlangt kontinuierliche Anzeichen über einen Zeitraum von sechs Monaten. Psychotische Zustände können auch als eigenständige Krankheit, im Rahmen von Gemütsleiden (Depression, Manie), organischen Ursprungs (Epilepsie, Hirntumoren u.a.), im Rahmen von Drogenmissbrauch (v.a. den halluzinogenen Drogen wie Cannabis, Meskalin, Psylocibin und LSD) oder im Drogenentzug auftreten. Schlafentzug, Überforderung am Arbeitsplatz, stark emotionsgeladene soziale Situationen oder traumatische Erlebnisse können Auslöser einer psychotischen Krise sein. Insbesondere bei der Erstmanifestation einer Psychose und im Jugendalter ist es wichtig, eine Differentialdiagnostik durchzuführen. Zur differentialdiagnostischen Abklärung ersterkrankter psychotischer Patienten empfiehlt sich neben der klinischen Diagnostik eine bildgebende (MRI) und elektrophysiologische (klinisches EEG) Abklärung sowie eine ausführliche Laboruntersuchung, um organische Erkrankungen anderer Genese auszuschließen. Die Diagnose einer Schizophrenie sollte nur nach Ausschluss solcher Erkrankungen und nach ausreichend langer Verlaufsbeobachtung gestellt werden (siehe „S3 Praxisleitlinien Schizophrenie“, DGPPN von 2005). Heute wird sie vergeben, wenn die Anzeichen bereits im „überschwelligen“ Bereich vorliegen also innerhalb des Diagnosesystems abgebildet werden können bzw. „sichtbar sind“ (Mossaheb et al. 2005).

Im Gegensatz zu organischen Krankheiten fehlt bei psychotischen Menschen oftmals ein Krankheitsgefühl. Dies macht den Erstkontakt mit dem Betroffenen besonders schwierig. In der psychiatrischen Praxis hat es sich daher bewährt, neben dem

beobachteten Verhalten und den fremdanamnestisch erhaltenen Informationen im Interview mit dem Betroffenen, diese Phänomene aktiv zu erfragen. Die Erfahrung zeigt, dass sich der ersterkrankte Patient durch das aktive Erfragen der Symptome verstanden fühlt. Ziel eines Erstinterviews ist es neben dem Erhalten von Informationen auch eine vertrauensvolle therapeutische Beziehung aufzubauen.

An der Erkrankungsbereitschaft (Vulnerabilität) für eine schizophrene Psychose sind meist mehrere Faktoren beteiligt sein, z.B. neuronale Entwicklungsanomalien bzw. psychopathologische, psychophysiologische und neuropsychologische Auffälligkeiten. Über die biologischen, psychologischen und sozialen Ursachen und ihre pathogenetische Bedeutung können wir z. Zt. nur wenig spezifische und gesicherte Aussagen treffen. Zur Ätiologie der Schizophrenie wurden jedoch in den vergangenen Jahren viele neue Theorien entwickelt. Die Ätiologie der Schizophrenie ist als multifaktoriell zu betrachten, d.h. es existiert nicht „die“ Ursache einer Schizophrenie, sondern es wirken stets mehrere Risikofaktoren zusammen und begünstigen eine Erkrankung. Bis heute gesicherte Risikofaktoren für Schizophrenie beziehen sich auf polygenetische Konstellationen, Viruserkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft und perinatale Komplikationen. Beispielhaft zu nennen sind eine positive Familienanamnese für Schizophrenie, Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft, Virusinfekte, Alter und Ernährungszustand der Eltern, Geburtsjahreszeit (Winter oder Frühjahr) und -Ort (städtisch oder ländlich), Minderheitenstatus (durch Migration oder Ethnie), Migration an sich in ein fremdes Land und Drogenkonsum (Cannabis). Dabei kommt einigen Faktoren vermutlich eher eine auslösende als eine echte ätiologische Funktion zu.

Biologische Ansätze versuchen die Erkrankung als Folge gestörter Prozessabläufe im Gehirn zu erklären. Dazu existiert inzwischen eine Vielfalt von Modellen. Schwerpunktartig wird in den Bereichen Genetik, Anatomie und Neurochemie geforscht. Die Evidenz der genetischen Grundlage der Schizophrenie ist basierend auf Zwillings- und Adoptionsstudien gut gesichert. Die genetische Disposition wird als polygene Erbanlage interpretiert, denn der Versuch der Molekulargenetik, bestimmte Genorte zu bestimmen war bislang nur m. E. erfolgreich. Offenbar wurden auf den Chromosomen 6 und 8 erste bedeutsame Genloci für die neuronale Entwicklung gefunden. Es gibt Vererbungsmuster, die mittels epidemiologischer

Familienuntersuchungen gut gesichert wurden. Gottesmann & Shields (1982) haben einige Studien nach strengen Kriterien erneut gesichtet. Die durch Zwillingsstudien erhobenen Daten ergaben eine Übereinstimmung von durchschnittlich 46% (35-58%) bei eineiigen und 14% (9-27%) bei zweieiigen Zwillingen. Die Existenz eines genetischen Faktors wird damit eindeutig belegt. Da es eine gleich hohe Rate der Nicht-Übereinstimmung bei eineiigen Zwillingen gibt (54%) lässt sich zudem auf die Existenz von Umweltfaktoren schließen, die vor einer vollen Entwicklung des Genotypus entweder schützen oder ihn fördern. Umwelt hat einen Einfluss auf die Anfälligkeit, die bei ca. 20% der Varianz anzusetzen sind. Schätzungen der Erbllichkeit werden entsprechend der Umweltvariabilität voneinander abweichen. Geringe Umweltvariabilität lässt die genetischen Faktoren in den Vordergrund treten, ist sie größer, dominieren die umwelt-bedingten Faktoren. Ein bedeutender genetischer Anteil ist somit nicht zu leugnen, eine umweltbedingte Komponente, die u.U. sogar schwerwiegender sein könnte, sollte jedoch nicht unterschätzt werden.

Auch in Adoptionsstudien versucht man die genetischen und umweltbedingten Anteile zu klären, wobei diese sich methodisch in Gegensatz zu den Zwillingsstudien besser trennen lassen. Tienari et al. führten 1985 und 1994 in Finnland Studien zu Schizophrenie und Adoptivkindern durch. Ihre Ergebnisse stützen die Hypothese, dass eine mögliche genetische Vulnerabilität mit der adoptionsspezifischen Umwelt interagiert. Dies stützt das Modell von Birchwood, Hallet & Preston (1988), nach dem die Anfälligkeit für Schizophrenie durch die Qualität der Interaktion zwischen der betroffenen Person und deren Familie bzw. anderen Einflussfaktoren jeweils erhöht oder gesenkt werden kann. Adoptionsstudien haben nachhaltig gezeigt, dass in einer Hochrisikogruppe die Schizophrenierate trotz der einschneidenden Veränderungen der Umgebung weiterhin erhöht ist. Allerdings weisen sie auch darauf, dass die Disposition zur psychischen Erkrankung vererbt wird. Wie stark allerdings dieser Genotypus zum Ausdruck kommt hängt von komplexen Interaktionen auf intrauteriner und psychosozialer Ebene ab.

In Sinne eines Vulnerabilitätsmodells (d.h. einer Verletzlichkeit) kommen jedoch zur genetischen Disposition meist andere Faktoren hinzu, sodass sich unter bestimmten Umständen (z.B. Stressreaktionen, Drogen) die Erkrankung manifestiert. Perinatale Schädigungen wurden dabei als ursächlich beschrieben. Es gibt zudem Hinweise, dass virale Infektionen in der vorgeburtlichen bzw. Neugeborenen-Phase für eine

spätere Erkrankung von Bedeutung sind. Hieraus könnte sich auch das erhöhte Risiko einer Erkrankung bei im Winter bzw. im beginnenden Frühling Geborenen ableiten lassen.

Mit neuropathologischen und bildgebenden Verfahren konnten bei einem Teil der schizophrenen Patienten strukturelle Abnormitäten des ZNS nachgewiesen werden. Vielfach repliziert wurde der Befund einer Erweiterung der cerebralen Ventrikel. Liquorräume waren bei einem Teil erkennbar erweitert, gleichzeitig Atrophien in verschiedenen Bereichen des Gehirns. Schäden in zentralen limbischen Strukturen des Temporallappens, z.B. pathologische Zellanordnungen als Ausdruck einer Migrationsstörung, wurden gefunden und eine verminderte Durchblutung bzw. einen Hypometabolismus im Bereich des Frontalhirns. Jüngere Befunde deuten somit auf eine frühe Hirnentwicklungsstörung hin (neurodevelopmental disorder), während die jüngst wieder neu diskutierte Frage eines progressiven, degenerativen Prozesses möglicherweise im Sinne einer Folge der manifesten Erkrankung selbst betrachtet werden muss.

Aus biochemischer Sicht wird als wichtigstes Korrelat für schizophrene Psychosen eine Überaktivität dopaminergere Strukturen im mesolimbischen System postuliert. Die Dopaminhypothese besagt, dass es bei einer Schizophrenie im Gehirn zu übermäßigen dopaminergen Aktivitäten kommt, die die neuronale Systembalance stören. Einen mutmaßlichen Dopaminüberschuss direkt zu messen ist allerdings bisher fehlgeschlagen. Man vermutete auch, dass vielleicht kein erhöhter Dopaminumsatz vorliegt, sondern „nur“ eine erhöhte Sensitivität von Dopaminrezeptoren. Untersuchungen an den Gehirnen Verstorbener lassen aber darauf schließen, dass bei Menschen mit Schizophrenie Dopamin D2-Rezeptoren tatsächlich in auffällig hoher Anzahl vorliegen. Die Dopaminhypothese der Schizophrenie wird auch dadurch unterstützt, dass alle bisher bekannten typischen und atypischen Neuroleptika eine antagonistisch wirksame Affinität zu D2- (aber nicht zu D1-) Rezeptoren aufweisen. Pharmakologische Befunde unterstützen diese Hypothese, da sich die antipsychotische Wirkung von Neuroleptika über die Blockade von Dopamin-D2-Rezeptoren entfaltet. Es existieren weitere Neurotransmitter-Hypothesen, die vor allem Noradrenalin, Serotonin, Histamin und Aminosäuren eine mögliche pathogenetische Bedeutung für die Schizophrenie zuschreiben. Die Neurotransmittersysteme interagieren jedoch zusätzlich

miteinander und die Befunde sind insgesamt sehr uneinheitlich (siehe Braus 2005 für tiefer gehende Ausführungen). Der Stellenwert der neurochemischen Hypothesen muss nach wie vor kritisch hinterfragt werden, zumal bis heute unklar bleibt, ob die beobachteten Auffälligkeiten Ursachen, Folgen oder letztlich doch nur Epiphänomene darstellen.

Psychologische und soziale Faktoren werden in Studien über die Bedeutung kritischer Lebensereignisse, schwieriger Familienverhältnisse, kultureller und ethnischer Unterschiede sowie diverser sozioökonomischer Faktoren untersucht. Sie sind letztlich ebenfalls in die Vulnerabilitätshypothese einzuordnen, die heute ihren Niederschlag in Vulnerabilitäts-Stress-Bewältigungs-Modellen findet (Nuechterlein & Dawson 1984, Nuechterlein 1992, 1994). Als Vulnerabilität wird jene Eigenschaft beschrieben, die unter bestimmten auslösenden Bedingungen in der Entwicklung einer Krankheitsepisode mündet. Im Falle der Schizophrenie bedeutet dies allgemein: Wenn Personen mit erhöhter biologischer Vulnerabilität psycho-sozialem Stress ausgesetzt sind, den sie nur unzureichend bewältigen können, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit zu erkranken. Dabei entwickeln sich zunächst unspezifische Symptome wie depressive Verstimmungen, Schlafstörungen oder Konzentrationsstörungen, die so genannten Prodromi. Bei andauerndem Stress und weiterer ungenügender Bewältigung kann es dann zur vollen Manifestation einer schizophrenen Psychose kommen. Auch der Früherkennungsprogrammatik liegt die Annahme schizophrener Vulnerabilität zugrunde. Beispiel für Stress können sein: nervliche Daueranspannung, schulische oder berufliche Überforderung, konfliktreiche Beziehungen, emotionale Enttäuschungen, aber auch typische Entwicklungsanforderungen oder auf der anderen Seite auch traumatischer Stress. Die biologische Vulnerabilität ist nach dem Modell eine zwar notwendige aber für die Entwicklung einer Erkrankung nicht hinreichende Bedingung. Je nach Grad der Vulnerabilität ist möglicherweise ein unterschiedliches Ausmaß von Stress bzw. Stressreaktion vonnöten. Zubin & Spring (1977) bzw. Zubin et al. (1983, 1992) nahmen an, dass die Vulnerabilität zeitlebens erhalten bleibt. Ob es zum Ausbruch einer Episode kommt hängt dabei natürlich auch von den jeweiligen Ressourcen wie sozialen Kompetenzen und Coping-Fähigkeiten eines Menschen ab.

Psychosoziale Faktoren stellen am ehesten Auslöser dar. Die life-event-Forschung hat dazu bisher kontroverse Ergebnisse hervorgebracht. Es scheint eine erhöhte

Belastung vor Ausbruch einer Episode zu geben, aber retrospektive Untersuchungen konnten bisher nicht belegen, dass Patienten mit Schizophrenie grundsätzlich einer höheren Stressbelastung vor der Erkrankung ausgesetzt waren als Gesunde. Daher werden die psychosozialen Faktoren heute eher im Zusammenhang mit dem Verlauf einer Erkrankung gesehen, als dass sie als ursächlich betrachtet werden können. Die am besten abgesicherten Untersuchungsergebnisse kommen aus der Expressed-Emotion Forschung, kurz EE (Barrowclough & Hooley 2003, Cutcliffe & Ward 1999, Hooley & Parker 2006). Ihre empirisch gut fundierte Kernaussage ist, dass schizophrene Erkrankte, die in ihrer Familie mit erhöhter kritischer Emotionalität und/oder überprotektiver Einstellung konfrontiert werden, eine erhöhte Rezidivrate aufzeigen. Diese Aussage gilt jedoch nur für das Rezidivrisiko und nicht für die Entstehung einer Erstmanifestation. Zwillingsstudien konnten wiederum zeigen, dass ein Zusammentreffen von genetischer Disposition und einer ungünstigen Familienatmosphäre das Risiko einer schizophrenen Erkrankung ungleich erhöhen, als bei gleicher genetischer Disposition und günstiger Familienatmosphäre. In der niederländischen NEMESIS Bevölkerungsstudie (ten Have 2005) konnte auch gezeigt werden, dass traumatischer Stress das Risiko für eine behandlungsbedürftige psychotische Erkrankung erhöht, allerdings war die absolute Zahl der Betroffenen sehr niedrig.

Zusammenfassend konnten inzwischen einige Vulnerabilitätsmarker für schizophrene Psychosen identifiziert werden, doch lassen sich aufgrund mangelnder Spezifität der einzelnen Indikatoren keine präzisen Risikoabschätzungen ableiten.

2.2 Epidemiologie der Schizophrenie

Die Epidemiologie hat sich von ihrem klassischen Schwerpunkt der Erforschung von Epidemien über die nicht infektiösen Volkskrankheiten auch im Bereich psychischer Erkrankungen zunehmend profiliert. Eine Aufgabe der Epidemiologie besteht darin, Bevölkerungsgruppen zu identifizieren, die einem erhöhten Erkrankungsrisiko ausgesetzt sind, um die erkannten Risikofaktoren positiv beeinflussen zu können. Für die Schizophrenie bedeutet dies, (Hoch-) Risikogruppen zu identifizieren, um dann mögliche Präventivmaßnahmen bzw. Frühinterventionen durchzuführen.

Schwächere, auch „BLIPS“ (brief limited intermittent psychotic symptoms) genannte psychotische Symptome treten in der Allgemeinbevölkerung verbreiteter auf als man zunächst vermuten würde (Myin-Germeys et al. 2003). Bezüglich einer präzise definierten Schizophrenie geht man in Deutschland von einer Prävalenz zwischen 0,5 und 1% für die Gesamtbevölkerung aus. Die jährliche Inzidenz wird mit 0,05% angegeben. Die Lebenszeitprävalenz beträgt zwischen 1 und 2 %.

Bei der Untersuchung von Inzidenz und Prävalenz der Schizophrenie kam man im internationalen Vergleich zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Die Diskrepanz der Befunde lässt sich jedoch größtenteils auf methodische Probleme bei der Durchführung der einzelnen Studien, auf die Schätzmethoden für Inzidenz- und Prävalenzraten zurückführen. Denn Prävalenzen reflektieren nicht nur das Auftreten einer Erkrankung, sondern auch ihre Dauer. Zudem ist Migration ein wichtiger Faktor, der die Beziehung zwischen Prävalenz und Inzidenz nachhaltig beeinflussen kann. Ein weiterer Grund für unterschiedliche Ergebnisse ist das diagnostische Prozedere, d.h. einer engen oder weiten Definition der Erkrankung Schizophrenie. Zudem arbeiten Inzidenzstudien oft mit restriktiven Altersrängen. Menschen mit einer Erkrankung unter oder über diesen Altersbeschränkungen werden dann ausgeschlossen. Schließlich kann auch ein Unterschied der Proportionen einer Population ausschlaggebend sein, wenn z.B. mehr Kinder und weniger Ältere in einer Population leben. So könnten bezogen auf die Gesamtbevölkerung in manchen Entwicklungsländern Inzidenzraten relativ höher und Prävalenzraten relativ niedriger als in westlichen Industrienationen sein. Dieser Unterschied müsste sich nahezu aufheben, wenn eine Altersadjustierung vorgenommen wird.

In einem systematischen Review fanden Saha et al. (2005) folgende Prävalenzen für schizophrene Psychosen: Sieben bis acht aus Tausend werden von Schizophrenie betroffen, d.h. genauer 4.6 aus Tausend haben die Erkrankung zu einem bestimmten Zeitpunkt, 3.3 aus Tausend haben die Erkrankung in einem Beobachtungszeitraum von einem bis 12 Monaten, die Lebenszeitprävalenz liegt bei 4.0 aus Tausend und das Lebenszeitrisiko bei 7.2 aus Tausend. Diese Prävalenzen sind für Männer und Frauen gleich, sie sind in armen Ländern niedriger als in reichen. Daraus ergibt sich, dass die bisher bekannten und in Lehrbüchern publizierten Prävalenzen und das Risiko einer Erkrankung eher zu hoch angesetzt sind. Nimmt man die Inzidenzraten bei einer eng gefassten Definition der Schizophrenie hinzu

(Neuerkrankungen pro Jahr weltweit einheitlich bei 0,05%), muss man schlussfolgern, dass die Behandlung der Krankheit bei einem Großteil der Patienten nicht zum Genesungserfolg führt.

Inzwischen gibt es zur Prävalenz und Inzidenz der Schizophrenie eine große Menge an Daten. McGrath et al. (2004) untersuchten in einem weiteren systematischen Review die Inzidenzraten der Schizophrenie weltweit. Die Überprüfung ergab einen Median von 1.52 aus 10.000 (7.7 bis 43.0). Allerdings sind hier die Distributionsraten bei Männern signifikant höher als bei Frauen (1.40, 0.9 bis 2.4). Auch waren Migranten stärker betroffen, als dort geborene Staatsbürger eines Landes (4.6, 1.0 bis 12.8). Die Studien die im ländlichen versus urban-rural-gemischten Gegenden durchgeführt wurden, ergaben signifikant höhere Distributionsraten. Andere Studienparameter wie die Qualität generell, Methoden der Fallrekrutierung, der diagnostischen Absicherung und Verifizierung und die Anwendung von Alterstandardisierungen und -rängen waren nicht mit signifikant anderen Distributionsraten assoziiert. Die Breite und Schiefelage der Distributionsraten und der signifikante Einfluss von Geschlecht, Urbanität, Migrantenstatus usw. deutet letztendlich auf substantielle Variationen hin. Es gibt Bevölkerungsanteile, die durch gewisse Risikofaktoren empfänglicher für diese Art der Erkrankung sind. Menschen mit besonderen Risikofaktoren und somit einer erhöhten Vulnerabilität werden inzwischen in high-risk Studien untersucht.

Man geht heute davon aus, dass die Erkrankungshäufigkeit auf die präzise und eng definierte Krankheit Schizophrenie weitestgehend gleich ist in allen Ländern, Klimazonen und Kulturen – wenn nicht selektive Prozesse wie Wanderbewegungen oder Anreicherung des genetischen Risikos zu meist kleinen Abweichungen des Erkrankungsrisikos nach oben oder unten führen (Häfner 2001).

Das weiterhin bestehende Problem der Vergleichbarkeit von kulturübergreifenden Studien hinsichtlich Stichproben, Messungen, Ergebnissen und weiterer Kriterien vertieft die WHO in Forschungsprogrammen. Methodologischen Standards folgend haben jedoch erst die epidemiologischen Studien ab etwa 1980 valide und international vergleichbare Ergebnisse produziert. Zu den Standards dieses Studientyps zählen heute: eine präzise operationale Falldefinition, die Erhebung ausführlicher Daten zu allen Fällen in einer genügend großen und statistisch gut

dokumentierten Population, Symptomerhebung mit transkulturell standardisierten Instrumenten und eine computerisierte Diagnose unabhängig vom Interviewer.

Epidemiologische Forschung findet inzwischen auch zur Ätiologie der Schizophrenie, im Primärsektor des Gesundheitswesens, in psychiatrischen Einrichtungen oder in speziellen (Risiko-) Populationen wie z. B. bei Gefängnisinsassen und Obdachlosen statt. Somit ist die epidemiologische Landkarte der Schizophrenie nicht länger eindimensional zu betrachten, es gibt Gradienten über Zeit und Raum, die es zu entdecken und weiterhin zu beobachten gilt (McGrath et al. 2005).

2.3 Stigmatisierung von Menschen mit schizophrenen Erkrankungen und soziale Distanz

Die großen Veränderungen der europäischen und amerikanischen Gesellschaft im 20. Jahrhundert beeinflussten auch die Wahrnehmung und Behandlungsmethoden psychisch kranker Menschen. Trotz rasanter Fortschritte auf dem Gebiet der Medizin und der Psychiatrie insbesondere haben sich Mythen und Vorstellungen über psychisch Kranke und die Institution Psychiatrie hartnäckig gehalten. Auch heute noch werden ein Erfolg der Behandlungsmethoden bzw. die Heilungschancen bei psychisch kranken Patienten - je nach Erkrankungsbild - schlechter eingeschätzt als z.B. ein Krebs- oder Diabetes-Patienten. Insbesondere das Wort "schizophren" hat sich in den Köpfen der Allgemeinbevölkerung zur stereotypen Beschreibung des "klassischen Verrückten" unter Ausschluss aller anderen Attribute dieser Gruppe manifestiert (Haghihat 2001).

Einen besonderen Fall des Vorurteils stellt die Stigmatisierung dar: Einzelnen Personen oder Gruppen werden bestimmte negative Merkmale zugeschrieben, die durch Verallgemeinerungen selbst gewonnener oder übernommener Erfahrungen entstanden sind und nicht mehr auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Meist handelt es sich bei den Merkmalen um Eigenschaften, die von einer Mehrheit abweichen und somit den Normbereich verlassen. Charakteristisch für Stigma ist, dass in Bezug auf die Betroffenen weitere negative Merkmale generalisiert werden, die mit dem das Stigma auslösenden Merkmal nichts zu tun haben. Die Stellung der Person oder Gruppe in der Gesellschaft und ihre sozialen Kontakte werden dadurch wesentlich mitbestimmt. Die gewünschte soziale Distanz nimmt dabei mit dem Grad der Intimität

zu: ein psychisch kranker Mensch in derselben Straße ist akzeptabler als z.B. ein erkrankter Arbeitskollege oder Freund. Die Akzeptanz psychisch Kranker hängt auch von dem persönlichen Bildungsniveaus des Stigmatisierers ab und nimmt mit zunehmendem Alter ab (Stuart & Arboleda-Florez 2001, Angermeyer 1996). Menschen mit Kindern, niedriger sozio-ökonomischer Stellung, geringer Bildung und ethnische Minderheiten stigmatisieren am stärksten (Wolff 1996). Die Abwertung und Diskriminierung psychisch Kranker bleibt auch bestehen, wenn sie nicht mehr in psychiatrischer Behandlung sind. Die Tatsache, einmal hospitalisiert oder in spezifischer Behandlung gewesen zu sein, genügt oft, um erhebliche Schwierigkeiten bei der Arbeitsplatz- und Wohnungssuche zu bekommen (Link 1987). Besonders in Situationen, in denen es darum geht, Verantwortung für andere zu übernehmen, haben (ehemalige) psychisch Kranke keine oder nur geringe Chancen.

Psychisch kranke Menschen leiden unter weit verbreiteten Vorurteilen und falschen Vorstellungen in der Bevölkerung. Nach dem Psychiater Asmus Finzen kann Stigmatisierung für psychisch kranke Menschen zur „zweiten Krankheit“ werden und erhebliche Auswirkungen auf eine (frühzeitige) Behandlung und den Heilungsprozess haben. Als „dritte Krankheit“ bezeichnet Finzen dann die Folgen der Schuldzuweisung an die Angehörigen, die meist auf „Lehrmeinungen von gestern“ basieren (Finzen 2001). Durch einseitige und falsche Darstellungen in den Medien, die ein verzerrtes und Angst erzeugendes Bild von psychisch kranken Menschen und – zumindest der heutigen - Einrichtungen, vermitteln, entsteht auch ein Vertrauensverlust gegenüber der Psychiatrie und ihrer Behandlungsmethoden. Dies wiederum kann die Inanspruchnahme von Hilfe beeinflussen. Angst vor Stigmatisierung und Unwissenheit über psychische Erkrankungen können dazu führen, dass Menschen mit einem erhöhten Krankheitsrisiko keine oder erst sehr spät Hilfe suchen. Neue Medikamente und Therapieverfahren, die Krankheitsverläufe und Heilungschancen positiv beeinflussen, werden deshalb häufig erst spät in Anspruch genommen. Dies kann wiederum tatsächlich zu Unterbringungen wider Willen führen, so die Vorurteile scheinbar bestätigen und zu einem Circulus vitiosus führen. Für den Erkrankten ist es umso wichtiger, seine genaue Diagnose zu kennen und fachliches Wissen über seine Erkrankung zu erlangen. Denn mit jeder Krankheitsepisode gehen wichtige Ressourcen für Arbeit und soziale Integration verloren, Selbstbewusstsein und Motivation nehmen ab.

Jorm (2000) untersuchte Einstellung und Wissen über seelische Gesundheit und das Hilfesuchverhalten. Er fand heraus, dass eine Verbesserung der Bildung im Bereich der mentalen Gesundheit ("mental health literacy") nötig ist, um Krankheiten früh zu erkennen und die angemessenen und notwendigen Schritte zu unternehmen. Nach Jorm bedeutet Bildung im Bereich der mentalen Gesundheit "[...] the ability to recognize specific disorders; knowing how to seek mental health information; knowledge of risk factors and causes; of self-treatments; of professional help available; and attitudes that promote recognition and appropriate help seeking." Auch Larsen et al. (2001) weisen auf Untersuchungen hin, die gezeigt haben, dass Aufklärung von Betroffenen und ihren Angehörigen über psychische Erkrankungen einen signifikanten Effekt auf den Verlauf einer Schizophrenie hat. Menschen, die Betroffene identifizieren könnten, wie Familienangehörige und Verwandte, Freunde, Lehrer, Nachbarn, Kollegen oder auch der Hausarzt, beeinflussen als enge Bezugspersonen durch ihr Verhalten die Inanspruchnahme professioneller Hilfe mit (Hahlweg & Dose 2005). Wissen über spezielle Bedürfnisse eines Erkrankten und seine Zufriedenheit mit Serviceeinrichtungen führt zu größerer Akzeptanz und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems. Unwissenheit, Angst und mangelndes Interesse bei Betroffenen respektive bei Angehörigen und/oder Freunden führen oft zu Vorurteilen und Stereotypen. Wie Stigmatisierung auch unbewusst bzw. ungesteuert ablaufen kann, konnten wir in einer eigenen Arbeit zeigen. In Fragebögen bzw. Interviews sind die Antworten der Probanden oftmals von dem Phänomen der sozialen Erwünschtheit beeinflusst. Um die soziale Distanz zu psychisch Kranken nicht nur schriftlich sondern auch räumlich zu messen, entwarfen wir ein Szenario, in dem Probanden nach Zufallsprinzip einen psychisch Kranken oder eine Gesunden interviewen sollten. Vorerfahrung mit psychisch Kranken, Sitzabstand und -winkel wurden gemessen. Es zeigten sich signifikante Unterschiede bei den beiden Gruppen (Ratzka et al. 2007 submitted).

Stigmatisierung ist nicht nur vor sondern auch nach einer stationären Behandlung Thema, da die soziale Umgebung, in die ein Erkrankter entlassen wird, starken Einfluss auf den Rehabilitationserfolg haben kann. Abbau von Stigmatisierung und angemessene Aufklärung sind somit wichtige Faktoren nicht nur für die Früherkennung und Frühintervention, sondern auch für die weitere Behandlung.

2.4 Lebensqualität und Kontrollüberzeugungen schizophrener erkrankter Menschen

Die Lebensqualität eines Menschen vollzieht sich auch in den wesentlichen psychosozialen Bereichen Familie, Beruf und Freizeit (Gaite et al. EPSILON STUDY 2002). Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein weltweit anerkanntes Konzept und erfasst autobiographische Angaben des Patienten über Gesundheitszustand und physische, mentale sowie soziale Funktionsfähigkeit (Angermeyer 2000, Katschnig 2000, Simeoni et al. 2000). Lebensqualität ist in den 90er Jahren ein Zielkriterium zur Bewertung der Versorgung und Behandlung schizophrener erkrankter Menschen geworden, sie wird als wichtige Variable für die Beurteilung des Verlaufs angesehen (Kunikata & Mino 2003, Pinikahana et al. 2002). Die Patientenperspektive sowie die gesamte Lebenssituation der Betroffenen soll in die Planung von Interventionen integriert werden. Durch die Entwicklung standardisierter Instrumente ist es möglich geworden das Konstrukt Lebensqualität zu messen. Sie setzt sich aus unterschiedlichen Teilbereichen wie Gesundheit, soziale Beziehungen, Umwelt etc. zusammen. Die Probanden beurteilen dabei auf einer Skala subjektiv ihr Wohlbefinden. Allerdings wurde die unkritische Anwendung von Instrumenten zur Erfassung subjektiver Lebensqualität durch erwartungskonträre Befunde in Frage gestellt. Ein zentraler Kritikpunkt der Erfassung subjektiver Lebensqualität stellt die fehlende inhaltliche Fundierung der Instrumente auf den Aussagen von schizophren Erkrankten dar.

Im Fall der psychotischen Störungen überprüft man die Fähigkeit der Selbstauskunft je nach Zustand des Patienten und zieht u. U. Fremdbeurteilungen hinzu. Ist der Patient in der Lage und willens Auskunft zu geben, ist von einer hohen Validität der Daten bei Patienten in Remission auszugehen. Es hat sich herausgestellt, dass die Lebensqualität von an Schizophrenie erkrankten Menschen mit Faktoren wie prä-morbide Anpassung, Dauer der unbehandelten Psychose und Symptomschweregrad assoziiert ist (Browne et al. 2000). Auch die persönliche Krankheitseinsicht, d.h. wie bewusst sich der Patient seiner Erkrankung inklusive subjektiv empfundener Beeinträchtigungen ist beeinflusst seine Lebensqualität (Karow & Pajonk 2006). Des Weiteren spielen das Alter bei (Erst-)Erkrankung und die Qualität der Kontakte zu Familie und Freunden eine große Rolle (Gaite et al. 2002). Verständlicherweise geht man deshalb davon aus, dass eine Verkürzung der

Erkrankungsdauer mit einer höheren Lebensqualität nach der akuten Phase einhergeht. Während die Positivsymptomatik heute relativ schnell und gut behandelbar ist, leiden viele Patienten noch lange nach der akuten Episode an den Negativsymptomen bzw. kognitiven Defiziten und auch unerwünschten Nebenwirkungen ihrer Medikamente. Probleme wie Antriebslosigkeit, Müdigkeit, Schwäche, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen erschweren die Bewältigung des alltäglichen Lebens. Besonders zu beachten ist, dass viele Patienten ihre Medikamente gerade wegen der Nebenwirkungen absetzen und damit einen möglichen Rückfall provozieren. Sie nehmen diese Gefahr zugunsten zeitweiliger und subjektiv höher empfundener Lebensqualität und Leistungsfähigkeit in Kauf: Darauf wiesen viele von mir untersuchte Patienten, aber auch zahlreiche Mitarbeiter psychiatrischer Kliniken wiederholt hin.

Bei einer Befragung von Schizophrenie-Kranken rangierte Arbeit an erster Stelle auf den zu ergänzenden Satz: "Lebensqualität, das bedeutet für mich:" Die Patienten mussten spontan antworten. Jeder vierte assoziierte Lebensqualität damit, generell Arbeit zu haben. Vier Prozent hatten dabei die Erwartung, dass es sich um eine sinnvolle, gute oder schöne Arbeit handelt, "die Freude bereitet" und "das Gefühl von Befriedigung schafft" (Angermeyer et al. 1999, S. 56). Jeder zehnte Patient sieht in der Familie einen wichtigen Aspekt von Lebensqualität. Der Hälfte der Patienten kommt es dabei vor allem darauf an, dass es sich um eine "gute", "heile" oder "harmonische" Familie handelt, oder auf eine Familie, die "Schutz" und "Geborgenheit" bietet. Möglicherweise denken allerdings Patienten dabei eher an die eigene Familie. Für jeden fünften Patienten mit Schizophrenie war in der Befragung Gesundheit bezogen auf die mentale Erkrankung, d.h. Absenz von Symptomen und krankheitsbezogenen Beeinträchtigungen mit Lebensqualität assoziiert.

Die Gesundheit des an Schizophrenie Erkrankten zu erhalten oder zu verbessern ist Aufgabe von Behandlung und zusätzlichen Versorgungsangeboten. Die Art der Inanspruchnahme von und die Zufriedenheit mit den Versorgungsangeboten beeinflusst Lebensqualität. Für Patienten ist es wichtig, über die Frage der Medikamente und Nebenwirkungen hinaus als Individuum mit spezifischen Beschwerden und Anforderungen ihrer besonderen Lebenssituationen ernst genommen zu werden. Hilfe und Unterstützung erstreckt sich somit auf den

ärztlichen und psychosozialen Hilfebereich. Wie viel Hilfe der einzelne dann wirklich in Anspruch nimmt, hängt u.a. auch von seinen Kontrollüberzeugungen ab.

Die Anpassung eines Individuums an seine soziale Umwelt hängt zu einem wesentlichen Teil davon ab, inwiefern es sich als aktiv, selbst bestimmt und planend erlebt. Das Konzept der generalisierten Kontrollüberzeugungen (auch „locus of control of re-inforcement“) hat das Erleben eigener Möglichkeiten der individuellen Einflussnahme zum Inhalt und bildet das Kernstück der sozialen Lerntheorie von Rotter (1966). Kontrollüberzeugungen bedeuten dabei eine generalisierte Erwartungshaltung, die jeder Mensch lebensgeschichtlich erwirbt. Nach dem Kontrollüberzeugungskonzept unterscheiden sich die Menschen dadurch, ob sie Ereignisse durch sie selbst kontrollierbar erleben (internale Kontrollüberzeugung), oder ob die Kontrollierbarkeit der Ereignisse außerhalb der eigenen Person liegend wahrgenommen wird (externale Kontrolle). Richtete sich die Forschung zunächst auf die generalisierte Kontrollüberzeugung aus, so konzentrierte sie sich später verstärkt auch auf die bereichsspezifischen Kontrollüberzeugungen, da in unterschiedlichen Lebensbereichen unterschiedliche Kontrollmöglichkeiten oder -erfahrungen entstehen (Bentsen et al. 1997, Lasar & Loose 1994). Im Lebensbereich Gesundheit und Krankheit können sich spezifische Kontrollüberzeugungen ausprägen, abhängig davon, welches Vorwissen über Beeinflussungsmöglichkeiten der Krankheit bzw. Gesundheit beim Einzelnen besteht und welche Vorerfahrungen in Selbst- und Fremdbestimmung der körperlichen Prozesse bislang gemacht wurden (Lohaus & Schmitt 1989).

Aufbauend auf angloamerikanischen Fragebögen zur Thematik werden drei wesentliche Kontrollüberzeugungen unterschieden: Internalität, soziale Externalität und fatalistische Externalität. Skalen zur Internalität und Externalität lassen sich folgendermaßen interpretieren: Ein hoher Internalitätswert sagt aus, dass eine Person glaubt, gesundheits- und krankheitsbezogenen Ereignisse selbst kontrollieren zu können. Sie glaubt, auf die Gesundheit oder Erkrankung Einfluss nehmen zu können. Ein hoher Wert für soziale Externalität sagt aus, dass eine Person glaubt, der eigene gesundheitliche Zustand sei hauptsächlich durch das Handeln Anderer bestimmt, im Krankenhaus sind in der Regel damit Ärzte oder Pflegepersonal gemeint. Es werden somit selten eigene Initiativen entstehen, den eigenen Gesundheitszustand selbst positiv zu beeinflussen. Es wird eher eine hohe Bereitschaft zu Befolgung von

Anweisungen oder Vorschlägen bestehen, die von als kompetent oder mächtig empfundenen Personen ausgehen. Ein hoher Wert für fatalistische Externalität sagt aus, dass eine Person glaubt, ihr gesundheitlicher Zustand hänge hauptsächlich vom Schicksal bzw. Zufall oder Glück ab. Die Möglichkeit gezielt Einfluss zu nehmen – durch eigene Initiative oder durch Initiative Anderer- wird als gering erachtet. Veränderungen des Gesundheitszustandes, ob zum Guten oder Schlechten, werden als schicksalhaft bzw. zufällig eingeschätzt. Bei diesen Personen ist weder eine Prophylaxe- noch eine Compliancebereitschaft ausgeprägt. Man kann auch die Kombination der drei Werte in Betracht ziehen, die dann eine Einstellung der Person über die drei Dimensionen hinweg wiedergibt. Bei der Analyse der Verhältnisse der Werte zueinander lässt sich beurteilen, ob die jeweilige Einstellung in dem spezifischen Kontext angemessen ist oder nicht.

Für die klinische Praxis kann dies bedeuten, dass sich die Behandlung, die Förderung von Compliance bzw. Adherence und die Interaktion an der Kontrollüberzeugung des Patienten orientieren sollte (Meijer et al. 2002). Patienten mit einem hohen internalen Attributionsstil haben meist auch ein ausgeprägtes Autonomiebedürfnis, hier kann der Behandelnde einen beratenden reflexiven Stil praktizieren. Bei Patienten mit externalen Attributionsstil und einem hohem Abhängigkeitsbedürfnis sollte der Behandelnde eher „verordnend und wegweisend“ auftreten. Zusammenfassend kann man sagen, dass die Erforschung der subjektiven Bedürfnisse, Kontrollüberzeugungen und Lebensqualität schizophrener Patienten und ihrer Angehörigen zu Implikationen für die Planung und Implementierung zukünftiger Versorgungsstrukturen führt.

2.5 Krankheits- und Behandlungsverlauf der Schizophrenie

Bedingt durch eine erhöhte Lebenserwartung, moderne bzw. vermehrte Diagnostik und Therapiemöglichkeiten nehmen chronische und in späten Lebensabschnitten auftretende Krankheiten zu. Gerade bei den psychischen Erkrankungen werden hohe Zuwächse verzeichnet. Somit steigt auch deren Relevanz für die Public Health.

Die Schizophrenie tritt häufig bei Adoleszenten in jungen Jahren auf, sie verursacht großes Leiden und kann zu schwerer Behinderung führen. Dennoch existieren

mittlerweile effektive Behandlungsmethoden, um den Krankheitsverlauf zumindest günstig zu beeinflussen.

Verlauf Die ICD-10 unterscheidet folgende Verläufe bei Schizophrenie: kontinuierliche, episodische mit zunehmenden Residuum, episodische mit stabilem Residuum, episodische remittierend, unvollständige sowie vollständige Remission. Bei einem Teil der Patienten bilden sich die Symptome folgenlos zurück und sie können nach einer Krankheitsepisode voll funktionsfähig ihr bisheriges Leben wieder aufnehmen. Eine andere Gruppe muss nach einmaliger Episode Leistungsdefizite hinnehmen und hält dieses Funktionsniveau aufrecht oder es stellen sich nach jeder weiteren Episode auch weitere Einbußen der Funktionsfähigkeit ein. Ebenso kann sich die Dauer einer akuten Episode verändern, von einigen Wochen bis zu Monaten mit manchmal langen (stationären) Behandlungszeiträumen. Der Verlauf kann episodisch mit symptomfreien Intervallen sein oder zunehmend zu bleibenden Einschränkungen des Denkens, Fühlens oder der Handlungsfähigkeit des Betroffenen führen, dem so genannten Residuum. Im Schnitt zeigen nur 15 - 20 % der Betroffenen eine vollständige Remission.

Der Verlauf wird in der öffentlichen Meinung immer noch als ungünstig und chronisch beurteilt, doch zahlreiche Langzeitstudien mit Katamnesedauern bis zu 37 Jahren zeigen, dass ein chronischer Verlauf auf "nur" etwa 25 % der Betroffenen zutrifft (Ciompi & Müller 1976, Harding et al., 1987, Huber et al., 1979, Tsuang et al., 1979). Weitere 50 % erleiden zwar mehrere schizophrene Episoden, jedoch keinen durchgängigen sozialen Zusammenbruch. Verläufe sind also variabel und damit potenziell durch personen- sowie umweltspezifische Faktoren positiv und negativ beeinflussbar. Die Verlaufsformen einer Schizophrenie sind bisher nicht eindeutig zu prognostizieren.

Die Behandlung bzw. Therapie der Schizophrenie ist komplex und erfordert Wissen und Erfahrung, Geduld und Engagement aller Beteiligten. Zahlreiche Symptome sind gut zu beeinflussen, z.T. sind sie ganz zu beseitigen. Durch konsequente Behandlung und Rückfallprophylaxe lassen sich schwere Episoden mildern. Damit können auch soziale Folgen beeinflusst werden. Die Therapien und Behandlungsansätze der Schizophrenie setzen sich aus mehreren Bausteinen zusammen: Das Zusammenwirken pharmakotherapeutischer, psychotherapeutischer

und soziotherapeutischer Ansätze ist entscheidend. Die folgende Beschreibung der Behandlungsmöglichkeiten entstammt dem Ratgeber des Bundesverbandes der Angehörigen psychisch Kranker (Bonn, 2002).

Im Zentrum der medizinischen Behandlung stehen die neuroleptische Rezidivprophylaxe und psychotherapeutische Maßnahmen, die akut, mittel- und langfristig durchgeführt und geplant werden können. Ein Verzicht auf medikamentöse Behandlung kann den Verlust der erworbenen und zugewiesenen sozialen Rollen für einen Patienten in Beruf, Familie und Bekanntenkreis bedeuten. Keine Medikamente einzunehmen, bedeutet oft, unverhältnismäßiges Leiden in Kauf zu nehmen. Neuroleptika wirken spezifisch auf psychotische Symptome, allerdings ohne die Ursachen der Psychose zu beseitigen, sie können die Erkrankung nicht heilen, ähnlich wie bei einer Diabeteserkrankung. Sie bewirken eine Verbesserung von Verfolgungsangst, psychomotorischer Erregung, Halluzinationen oder Denkstörungen. In niedriger Dosierung führen sie oft auch zur Besserung so genannter Minussymptomatik wie Antriebsarmut und Apathie.

Zur Psychotherapie gehören nicht nur einfühlsame Zuwendung, zuhören und unterstützen, sondern auch führen, (ein-)üben und lernen. Gerade junge Menschen, die an einer Schizophrenie erkrankt sind, benötigen Unterstützung bei ihrer weiteren Entwicklung, denn die Erfahrung der Psychose hat die Selbstverständlichkeit erschüttert, mit der der Alltag normalerweise bewältigt wird. Eine ressourcen- und manchmal konfliktorientierte Arbeit mit Rücksichtnahme auf den Gesundheitszustand des Patienten ist möglich und notwendig. Evidenzbasierte Psychotherapien, Manuale und Psychoedukation sind ein wichtiger Baustein in der Behandlung der Schizophrenie (Bäumli et al. 2006, McFarlane 2003, Pekkala & Merinder 2002, Pitschel-Walz 2001).

Außer ihren Krankheitssymptomen haben Schizophrenieerkrankte vielfältige andere Lebensprobleme, bei deren Bewältigung sie Unterstützung benötigen. In den letzten beiden Jahrzehnten ist eine Fülle von Hilfeangeboten entstanden, die den unverzichtbaren Bestandteil medikamentöser Behandlung und Prophylaxe ergänzen. Soziotherapeutische Hilfen setzen auf der Ebene der kognitiven Funktionseinbußen und sozialer Behinderungen an. Wenn keine vollständige Genesung erreicht werden

kann, benötigt der Kranke umfassende Betreuungsangebote. Dazu gehören Rehabilitation und ggf. Pflege, betreutes Wohnen, unterstützte Arbeit bzw. Beschäftigung sowie weitere Hilfen zur Teilnahme am gesellschaftlichen Leben. Nachsorge und die Kriseninterventionen müssen bei Bedarf auch dann zur Verfügung stehen, wenn ein Kranker nicht mehr von sich aus seinen Arzt oder andere Betreuungspersonen aufsucht bzw. sich zurückzieht. Die Einbeziehung von Angehörigen und Freunden sowie die Integration in Selbsthilfegruppen (z.B. Psychoseseminare) sind wichtige Komponenten einer Erfolg versprechenden Behandlung. Angehörige sind von der Erkrankung eines Familienmitgliedes in einschneidender Weise mit betroffen, ihr Leben verändert sich oftmals sehr durch das Leiden des Erkrankten. Deshalb ist es wichtig, die Angehörigen in die Behandlung einzubeziehen - zum Wohle des Patienten und zu ihrem eigenen Wohl. Zwar haben Professionelle und Angehörige z.T. eine unterschiedliche Sichtweise, dennoch ist die Zusammenarbeit meist produktiv. Sich in Angehörigen-Selbsthilfegruppen auszutauschen ist heute in den meisten größeren Städten möglich. Studien haben gezeigt, dass ein entspanntes emotionales Milieu in der Familie den positiven Verlauf schizophrener Psychosen begünstigt (Low Expressed Emotion (Leff & Vaughn 1987, Lopez et al. 2004, Vaughn et al. 1989).

Je nach Entwicklung der Erkrankung ist eine stationäre, tagesklinische, ambulant fachärztliche oder langfristige Behandlung in Rehabilitationseinrichtungen notwendig. Obschon sich die Versorgungssituation schizophrener Patienten in den vergangenen Jahrzehnten deutlich verbesserte und die Häufigkeit schwerster Krankheitsverläufe nach Einführung der Neuroleptika abgenommen hat, ist nach wie vor unklar, ob der Verlauf der Erkrankung durch die bisherigen Behandlungsstrategien tatsächlich grundlegend günstig beeinflusst werden kann. Erkenntnisse aus zahlreichen Studien mit Ersterkrankten schizophrenen Patienten, die Entwicklung neuer psychopharmakologischer Prinzipien sowie multimodaler und integrativer Therapieansätze haben in der letzten Dekade zu entscheidenden Neuerungen in der Schizophreniebehandlung geführt. In Deutschland wurde in den letzten Jahren in einige psychiatrische Modellvorhaben investiert, die im Wesentlichen auf die Versorgung chronisch Kranker abzielten. Diese Modellprogramme zur Entwicklung von Versorgungsformen für an Schizophrenie Erkrankte sollen Signalwirkung und Konsequenzen für die gesamte weitere psychiatrische Versorgung haben, für den Ausbau und die Optimierung einer bedarfsgerechten Versorgungsstruktur. Neben

einer objektiv hinreichenden Versorgung ist auch die subjektive Zufriedenheit der Patienten, (inzwischen auch Nutzer oder Klienten genannt) von Belang. Die EPSILON Studie (McCrone 2001, Ruggeri 2003) ist ein Beispiel für die Erforschung von Patientenbedürfnissen und Patientenzufriedenheit mit den angebotenen Diensten in fünf Städten verschiedener Länder (Amsterdam, Kopenhagen, London, Santander, Verona). Die Bedürfnisse der Patienten unterscheiden sich z.B. in ländlichen und urbanen Regionen. Zufriedenheit mit der Versorgung basiert einerseits auf einem Standard, der einen gewissen qualitativen Grenzwert überschreiten muss, und der Wahrnehmung des einzelnen Patienten, dass die individuellen Versorgungsangebote auf ihn und sein Bedürfnisse zugeschnitten sind. Hier ist ein Zweig der Versorgungsforschung entstanden, der sich mit Erfüllung oder Nichterfüllung einzelner Versorgungsbedürfnisse der Betroffenen im Gesundheitssystem der jeweiligen Länder befasst (z.B. „need adapted treatment“, Alanen et al. 1991, Lethinen 1993, 1994).

2.6 Versorgungsstrukturen für schizophrene Patienten in Deutschland

Im Zuge der Deinstitutionalisierung bzw. Dehospitalisierung ab den 1960er Jahren fanden sich in zahlreichen Ländern viele Patienten in der nicht ausreichend vorbereiteten Gemeinde wieder. Versorgungsdefizite in der ambulanten Betreuung und fehlende Vernetzung der Angebote führen bis heute zu verzögerten Behandlungen. Nicht nur ein transparentes System ist gefragt, sondern auch Wissen über Hilfsangebote und Inanspruchnahmeverhalten des Einzelnen.

Das Versorgungssystem für schizophrene Patienten in Deutschland ist mittlerweile sehr differenziert:

- Allgemeinärzte
- Niedergelassene Nervenärzte
- Institutsambulanzen an psychiatrischen Kliniken und Abteilungen
- Krisen- und Notfallhilfe
- Psychiatrische Krankenhäuser bzw. Fachabteilungen am Allgemeinkrankenhaus einschließlich Tageskliniken
- Rehabilitationseinrichtungen für psychisch Kranke und Behinderte (RPK)
- Sonstige Rehabilitationseinrichtungen

- Sozialpsychiatrische Dienste des Öffentlichen Gesundheitswesens
- Beratungsstellen
- Tagesstätten und Tageszentren
- Allgemeine und fachspezifische häusliche Krankenpflegedienste
- Dienste zur beruflichen Wiedereingliederung,
- Berufsbildungs- und Berufsförderungswerke
- Berufliche Trainingszentren
- Werkstätten für Behinderte
- Integrationsfirmen und Zuverdienstfirmen
- Ambulant und stationär (Heim) betreutes Wohnen
- Beschwerdestellen an Krankenhäusern und in der Gemeinde

Die Hilfe- und Unterstützungsleistungen sind im Wesentlichen in zwei verschiedenen gesellschaftlichen Bereichen angesiedelt, dem Gesundheitswesen und dem Sozialwesen. Die damit einhergehende diversifizierte Kostenträgerstruktur steht einer gesamtplanerischen Entwicklung insbesondere des psychiatriespezifischen Sozialwesens ungünstigerweise entgegen, so dass sich regional sehr unterschiedliche ausgebaute Versorgungssysteme entwickelt haben. Dies macht es selbst Fachleuten schwer, den Überblick zu behalten. Umso mehr gilt dies für die Betroffenen. Der Zugang zu Hilfeleistungen und der optimale Einsatz von Ressourcen werden erschwert durch Probleme mit Kooperationen, Abgrenzungen und Überschneidungen von Angeboten. Dies führt oft leider noch zu Unter- und Fehl- aber auch Überversorgung.

Dies hat in den letzten Jahrzehnten durch den Bettenabbau der Krankenhäuser an Bedeutung gewonnen, der zu einer verstärkten Betreuung von Kranken in außerklinischen Einrichtungen geführt hat. Daher wurden in jüngster Zeit zunehmend Organisationsformen und Maßnahmen entwickelt, um die Hilfen optimaler an den Bedürfnissen der Patienten zu orientieren und weniger an den Interessen einer Institution. Beispiele hierfür sind gemeindepsychiatrische Verbände, Fallmanagement und Hilfeplankonferenzen.

2.6.1 Regionale Versorgungsstruktur für schizophrene Patienten in Bielefeld

In dem weit ausgebauten sozialpsychiatrischen und psychosozialen Versorgungsnetz in Bielefeld nimmt die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Bethel einen besonderen Platz ein. Sie ist die größte Klinik des Evangelischen Krankenhauses Bielefeld. Der primäre Arbeitsauftrag ist die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung aller Bürger Bielefelds im Sinne einer gemeindenahen Versorgungsverpflichtung. Die Klinik ist in die vier Abteilungen für Allgemeine Psychiatrie I und II, für Abhängigkeitserkrankungen und für Gerontopsychiatrie gegliedert. In allen Abteilungen besteht die Möglichkeit der vollstationären, der teilstationären und der ambulanten Behandlung. Alle Behandlungsbereiche sowie die Leitung der Klinik arbeiten in multiprofessionellen Teams. Die unterschiedlichen Professionen gewährleisten ein umfassendes Behandlungsspektrum (Medizin, Fachpflege, Psycho- und Soziotherapie, begleitende Physiotherapie, Ergotherapie, Seelsorge, sowie Musik- und Bewegungstherapie, auch Reittherapie). Der systematischen Reflexion diagnostischen und therapeutischen Handelns und ständigen Weiterentwicklung und Verbesserung von Diagnostik und Therapie dient eine eigene Abteilung für Forschung, Qualitätssicherung und Dokumentation.

Ambulante und teilstationäre Behandlungsansätze (Institutsambulanz und Tageskliniken) sind engmaschig mit dem vollstationären Angebot vernetzt. Da es sich bei den Aufnahmen häufig um Patienten handelt, die zum wiederholten Male behandelt werden und um eine konzeptionelle und auch personelle Kontinuität zu gewährleisten, arbeitet die für psychotische Erkrankungen zuständige Abteilung Allgemeine Psychiatrie I sektoriert (Stadtteile West, Ost, Süd). Die Orientierung auf eine Versorgung nach Sektoren macht auch die Kooperationsbezüge mit ambulanten Diensten und komplementären Einrichtungen überschaubarer.

Allein eine Analyse des gesamten Gruppenangebotes der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie von Schulz et al. 2006 ergab zum Erhebungszeitpunkt 266 stationsbezogene bzw. stationsübergreifende oder bereichsübergreifende Gruppen. 21,8 % der Gruppen basieren auf Manualen, wie z.B. das für die schizophrenen Patienten am häufigsten genutzte Manual „Gruppenarbeit für schizophren und schizoaffektiv erkrankte Menschen PEGASUS“ nach Wienberg (2002). Weitere

krankheitsspezifische Angebote für schizophrene Patienten sind beispielsweise die Stabilisierungsgruppe, das Gruppentraining sozialer Kompetenzen GSK und die Psychoseprophylaxe-Gruppe im Rahmen von psychoedukativer Therapie. Auf vier besondere konzeptionelle Schwerpunkte der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie sei an dieser Stelle noch hingewiesen, da sie teilweise den klinischen Rahmen verlassen und gemeindepsychiatrisch von Bedeutung sind.

Die Behandlungsvereinbarungen Menschen, die öfter einer psychiatrischen Behandlung bedürfen, gewinnen Sicherheit, wenn sie an der Festlegung von Therapiezielen und Entscheidungen über Behandlungsmaßnahmen und –bedingungen mitbeteiligt werden. Es handelt sich bei den Behandlungsvereinbarungen um einen Aushandlungsprozess und eine verbindliche schriftliche Absprache zwischen Patient und Klinik, wie die Betroffenen basierend auf früheren Klinikaufenthalten in zukünftigen Krisen behandelt werden möchten. Erfahrungen und Erlebnisse der Patienten und Eindrücke der Behandelnden gehen nach Vereinbarungsgesprächen in die Behandlungsvereinbarungen ein. Gerade schizophrene Patienten, die u. U. mehrere Klinikaufenthalte benötigen, profitieren von der Abstimmung von Wünschen und Möglichkeiten innerhalb einer Behandlungsepisode und erleben sich und andere als verantwortungswillige Partner (s.o. Kontrollüberzeugung).

Die Bielefelder Psychiatrie-Seminare Sie werden dialogisch vorbereitet und durchgeführt, d.h von Psychiatrie-Erfahrenen, Angehörigen und Professionellen und finden einmal jährlich statt. Sie richten sich mit aktuellen psychiatriepolitischen und fachlichen Themen an die Bielefelder Bürger und Bürgerinnen und die Fachöffentlichkeit. Es werden Entscheidungsträger aus Politik und Verwaltung dazu geladen und aufgefordert in Diskussionen neue Perspektiven und Initiativen zu entwickeln. Die breite Öffentlichkeit soll psychisch kranke Menschen und ihre Bedürfnisse besser verstehen lernen und als einen Teil des Gemeinwesen wahrnehmen.

Die Psychose-Seminare Sie finden zweimal im Jahr an der Volkshochschule Bielefeld unter aktiver Beteiligung von Mitarbeitern der Klinik statt. Es geht hier um Verständigung zwischen Psychiatrie-Erfahrenen, Angehörigen und Professionellen und Rollengrenzen hinweg. Wissenserweiterung über Erfahrungen mit Psychosen

und besseres Verständnis für wechselseitigen Wünsche und Erwartungen sind Ziele. Die Patienten werden als Experten ihrer Erkrankung angesehen.

Die gilt auch für die **Psychosegruppen** als eine besondere Form der subjektorientierten Zusammenarbeit. Sie werden seit Anfang der 90er Jahre in psychiatrischen Einrichtungen Bethels angeboten. Hier tauschen Betroffene ihre Erlebnisse aus. Verständnis und Integration des psychotischen Erlebens in die eigene Biographie, Motivation zur Auseinandersetzung mit der Erkrankung und Stärkung des Selbstwertgefühls durch Anerkennung und Wertschätzung des Betroffenen stehen im Mittelpunkt. Schizophrene Patienten merken, sie sind nicht allein mit ihrer Krankheit, anderen geht es ähnlich, soziale Kontakte ohne Angst oder Scham sind dort möglich.

Praktisch alle in Abschnitt 2.6 genannten psychosozialen Angebote sind in allen Sektoren der Stadt Bielefeld vertreten (Ausnahme: berufliche Förderangebote sind überwiegend zentral organisiert). Ein sozialpsychiatrisch-psychosozialer Krisendienst wird zudem 24 Stunden an 7 Tagen der Woche vorgehalten.

Wichtige Koordinierungsgremien in Bielefeld sind:

- der Psychiatriebeirat der Stadt
- die Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft
- die Pflegekonferenz der Stadt
- Funktionale Hilfeplankonferenz (zur Koordinierung komplexer Hilfeleistungen im Einzelfall, ausgenommen sind Leistungen nach SGB V)
- Arbeitsgemeinschaften der Freien Wohlfahrtspflege
- der so genannte „Trialog“ (Psychiatrieerfahrene, Angehörige und Professionelle).

In Bielefeld kann eine Person mit einer schizophrenen Störung also auf ein außergewöhnlich vielfältiges stationäres, teilstationäres und ambulantes Versorgungsangebot zurückgreifen.

2.7 Konzepte der Frühintervention der Schizophrenie

2.7.1 Konzepte von Früherkennung und Frühbehandlung der Schizophrenie

In den letzten Jahren hat sich die Erforschung schizophrener Erkrankungen dahingehend erweitert, dass man nun dem Zeitraum vor dem Ausbrechen der akuten und manifesten Psychose besondere Aufmerksamkeit widmet. Wenn sich eine Psychose über einen längeren Zeitraum ankündigt ist es evtl. auch möglich Menschen in einem Frühstadium zu erkennen und ihnen eine spezifische Behandlung anzubieten. Nach allem, was wir über die beginnende Psychose und ihre Folgen wissen, nehmen Früherkennung, Frühdiagnose und Frühbehandlung eine zunehmend wichtigere Stellung ein. Die Erwartung ist: Je früher die Behandlung beginnt, desto besser ist nicht nur die Prognose der Erkrankung selbst, desto eher können auch die negativen psychischen und sozialen Folgen der Erkrankung vermieden werden. Der Schritt von der rein kurativen hin zu präventiven Behandlung setzt allerdings ein umfangreiches Wissen über Risikofaktoren voraus. Eine Psychose beginnt oft mit ganz unspezifischen psychischen Beschwerden und Veränderungen. Junge Menschen verhalten sich vielleicht plötzlich merkwürdig, es kommt im Sozialen zu dem häufiger beschriebenen "Knick in der Lebenslinie".

Die Erkenntnisse aus der Frühverlaufs- und Ersterkranktenforschung führten zur Gründung von diversen Früherkennungs- und Frühbehandlungszentren. Zunächst entstanden diese innovativen Zentren in Australien, gefolgt von Norwegen und schließlich auch in Deutschland im Rahmen des vom BMBF geförderten Kompetenznetzes Schizophrenie (www.kompetenznetz-schizophrenie.de) International gibt es inzwischen viele etablierte "Zentren für Früherkennung und Frühintervention bei Psychosen", die mit Erfolg arbeiten. Schwerpunkte sind neben der Öffentlichkeitsarbeit die umfassende ambulante Beratung, Diagnostik und Einleitung von Frühinterventionsmaßnahmen. Dabei wird größtmöglicher Wert auf einen möglichst "schonenden" Erstkontakt mit einer psychiatrischen Institution gelegt. Viele Zentren setzen auch "mobile Teams" ein, die die Patienten und Patienten bei Bedarf zu Hause aufsuchen. Im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit wird versucht, bei der Bevölkerung die Vorurteile gegen die Psychiatrie und gegen Psychosen abzubauen. Bei Hausärzten und anderen Primärversorgern wird versucht, die Sensibilität für das frühe Erkennen von Psychosen zu fördern. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Psychose

zu kennen, also insbesondere die familiäre Belastung und das jugendliche Alter - bei Frauen gegebenenfalls auch das Alter um die Menopause.

Wird ein meist junger Mensch mit dem Verdacht auf eine Psychose überwiesen, ist es wichtig, dass gerade im Erstkontakt mögliche Ängste vor dem medizinischen Versorgungssystem abgebaut werden. Der Aufbau einer vertrauensvollen therapeutischen Beziehung ist der wichtigste Faktor für den weiteren Verlauf. Eine gute therapeutische Beziehung ist nicht nur von eminenter Bedeutung für die weitere Compliance/Adherence und damit Prognose dieser Erkrankungen, sondern auch für die Lebensqualität dieser vulnerablen Menschen und ihrer Angehörigen.

Konzepte der Frühintervention Es ist bekannt, dass der Median für das erste Auftreten aller psychischen Erkrankungen bei 25 Jahren liegt (ECA-Studie - Eaton et al. 1981). Epidemiologisch gesehen ist also die Gruppe junger Adoleszenten diejenige mit dem größten Risikofaktor einer psychischen Erkrankung. Leider basiert das Gesundheitssystem heute meist noch auf einem Modell, das Chronifizierung als eine notwendige Bedingung zur Inanspruchnahme eines weiterführenden Dienstes vorsieht. Das Früherkennungsparadigma fordert dieses Modell heraus.

Frühintervention bedeutet Früherkennung neuer Fälle, Verzögerungen bei effektiver Inanspruchnahme von Behandlungen zu verkürzen und die Bereitstellung einer abgestimmten, nachhaltigen und fortdauernden Behandlung in der kritischen Periode (bis ca. 5 Jahre nach Erstmanifestation). Zwei sehr unterschiedliche Formen der Frühintervention der Schizophrenie werden z. Zt. propagiert: Intervention in der Prodromalphase und auch davor soweit möglich (Intervention bei Hochrisikopersonen) und Intervention nach Auftreten erster manifester psychotischer Symptome (Früherkennung und Intervention). Die Risiken und Erfolgsaussichten sowie unterstützende Evidenz sind bei beiden sehr verschieden. McGlashan und Johannessen (1996) untergliedern den Frühverlauf schizophrener Psychosen in ihrem zentralen Artikel zum Rational der Früherkennung in drei phänomenologisch voneinander abgrenzbare Phasen: a) die prämorbid Phase (keine wahrnehmbaren Symptome), b) die Prodromalphase (unspezifische bis spezifische Symptome oder Verhaltensveränderungen vor Aufkommen psychotischer Symptomatik) und c) die unbehandelte psychotische Vorphase (Beginn der psychotischen Symptomatik). Innerhalb der Terminologie der Früherkennung haben sich die Begriffe Dauer der

unbehandelten Psychose (duration of untreated psychosis), die der psychotischen Vorphase entspricht und Dauer der unhehandelten Krankheit DUI (duration of untreated illness), die sich aus der Prodromalphase und der unbehandelten psychotischen Vorphase zusammensetzt, etabliert. Die "DUP" wird definiert als: "period of time between the emergence of positive symptoms and initiation of adequate first treatment, usually medication and hospitalisation" (Johannessen et al. 2001, p. 40).

Die Dauer der unbehandelten Psychose als ein Indikator für Verzögerungen einer effektiven spezifischen Behandlung ist eine wichtige Variable in Relation zu den Bemühungen, den weiteren Verlauf einer ersten schizophrenen Psychose zu beeinflussen. Es wird in zahlreichen Studien eine negative Beziehung zwischen der zunehmenden DUP und einer Reihe von klinischen Faktoren diskutiert, die für Verlauf und Ausgang der Erkrankung von großer Bedeutung sind. Negative Konsequenzen sind für die Betroffenen zu befürchten, wenn eine lange DUP und damit eine Behandlungsverzögerung stattfinden:

- Eine langsame und inkomplette Remission (Lieberman et al. 2003, Harrigan et al. 2003, Malla et al. 2000, Altamura et al. 2001, Black et al. 2001, Larsen et al. 2001, Lieberman et al. 2001, Drake et al. 2000, Edwards et al. 1998, McGorry et al. 1996),
- längere und schwerwiegendere, das psychosoziale Funktionsniveau besonders beeinflussende Negativsymptomatik (die Positivsymptomatik lässt sich mit Neuroleptika gut behandeln) (Malla et al. 2002, Larsen et al. 2000),
- eine höhere Rate der Therapieresistenz (Edwards et al. 1998), insgesamt niedrigeres Funktionsniveau (Harrigan et al. 2003, Black et al. 2001, Larsen et al. 2000) und
- neuropsychologische Defizite (Amminger et al. 2002, Scully et al. 1997),
- aber auch Verlust sozialer Kontakte und Partnerschaften bzw. Abbruch von Arbeit oder Schule (Woods et al. 2001, Stirling et al. 1991),
- mehr Suizide und Suizidversuche (Altamura et al. 2003),
- mehr Suchtmittelkonsum (Hambrecht & Häfner 1996) und

- insgesamt eine schlechtere Lebensqualität (Browne et al. 2000).

Eine aktuelle Überblicksarbeit von Marshall et al. (2005) fasst die wichtigsten Studien zusammen, die sich mit dem Zusammenhang zwischen DUP und Verlauf befassen. Auch die Reviews von Catalan et al. (2007), Perkins et al. (2005 und 2006) Norman et al. (2005) und Fuchs & Steinert (2004) geben eine umfassende Übersicht zum Thema und werden später in Zusammenhang mit den Ergebnissen der Arbeit diskutiert.

Zusammenfassend kommen die meisten Untersuchungen zu einem ungünstigen Zusammenhang zwischen einer längeren DUP auf der einen Seite und Psychopathologie und Funktionsniveau auf der anderen Seite. Ist die Beziehung zwischen DUP und Verlauf aber auch kausal? Ist eine lange DUP ein Risikofaktor für den weiteren Verlauf oder existiert ein zugrunde liegender Faktor, der eine schwerwiegendere Form der Erkrankung mit einem schleichenden Beginn verursacht? Dies wird zukünftig zu klären sein.

Umsetzung von Frühinterventionskonzepten in die Praxis Ansätze präventiver Strategien und Einrichtung eines Schwerpunktes für psychotische Ersterkrankungen basieren vornehmlich auf Grundprinzipien und praktischen Erfahrungen der ersten Früherkennungszentren und weniger auf methodisch abgesicherten Ergebnissen wissenschaftlicher Studien. Nun kann ein Zentrum oder ein Schwerpunkt auf sehr verschiedene Art und Weise aufgebaut werden. Dabei ist strategische und taktische Planung und Ausgestaltung wesentlich. Birchwood, Fowler und Jackson fassen in ihrem Buch „Early Intervention in Psychosis“ (2002) den Forschungsstand zusammen. Demnach lassen sich die Hauptziele einer präventiven Interventionsstrategie in vier Punkten kategorisieren:

1. Verkürzung der unbehandelten Psychose
2. kompetente und umfassende Behandlung der ersten psychotischen Episode
3. Verkürzung der psychotischen Symptomatik während der ersten Episode und darüber hinaus
4. Maximierung von Genesung, Reintegration und Lebensqualität

Im Zuge knapper werdender Ressourcen wollen Träger, Mitarbeiter und Nutzer dieser Interventionsstrategie natürlich wissen, ob Dienste optimal angeboten werden und effektiv arbeiten. Um die Wirksamkeit von Methoden zu prüfen, wurden Leitlinien für die klinische Praxis erstellt und als integraler Bestandteil des Evaluierungsprozesses angesehen. Hier wäre z.B. die „International Clinical Practice Guideline for Psychosis“ (International Early Psychosis Association Writing Group 2005) zu nennen. Die Leitlinien geben Orientierungswerte vor und müssen spezifisch auf die verschiedenen Behandlungsphasen abgestimmt sein. Man muss aus ihnen messbare Indikatoren entwickeln können und sie damit auch für andere Interessenten nutzbar machen können. Die Evaluation und Qualitätssicherung haben eine zentrale Bedeutung für den Erfolg einer Einrichtung. Dabei muss zwischen Wirksamkeit der Programme und Effizienz (efficacy und efficiency) unterschieden werden.

2.7.2 Nationale und internationale Früherkennungs- und Frühbehandlungsprojekte

Programme zur Früherkennung und –behandlung von Psychosen und der Unterstützung der Bedürfnisse junger Erkrankter erfüllen wichtige Funktionen. Schnelle und effektive Interventionen für erkrankte junge Menschen, ihre Angehörigen und engen Freunde und andere Behandler, dienen der raschen Wiedereingliederung der Erkrankten in ihr soziales Umfeld. Diese Programme mit einer breiten Palette von primären Gesundheitsdienstleistungen, können zurzeit nur von speziell ausgebildeten Therapeuten und Teams angeboten werden.

Die international operierenden Zentren, die sich mit der Früherkennung von Psychosen befassen, lassen sich meist einer der drei folgenden Gruppen zuordnen: Forschungseinrichtung, Gesundheitsdienst oder Netzwerk. Interventionen, die auf die präpsychotische Episode abzielen, müssen dabei von Früherkennung und -behandlung psychotischer Symptome (DUP) klar unterschieden werden. Zusätzlich lassen sich die Institutionen nach der Definition der ersten psychotischen Episode unterscheiden. Oftmals geht es um das Einschlusskriterium Alter (Kinder- und Jugendpsychiatrie vs. Erwachsenenpsychiatrie) oder darum, ob affektive Psychosen mit einbezogen werden. Unterschiede der Behandlungsprogramme und Dauer der Behandlung bzw. katamnestic Beobachtungszeiträume (time to follow-up)

erschweren einen Vergleich von vorliegenden Ergebnissen. Zudem geben die unterschiedlichen Gesundheitssysteme der Länder Rahmenbedingungen vor.

Die folgende Darstellung wichtiger Früherkennungskliniken weltweit basiert auf der Webseite von www.schizophrenia.com, genauer dem Link „Schizophrenia Early Diagnosis and Treatment Clinics“, der Webseite www.iepa.org.au (für weiterführenden Details lohnt sich ein Besuch der Webseiten) und vor allem auf dem Buch „Early Intervention in Psychosis“ von (Birchwood, Fowler, & Jackson 2002). In folgenden Ländern gibt es bisher bekanntermaßen spezialisierte Kliniken und Programme:

- Australien und Neuseeland
- USA und Kanada
- Brasilien
- Asien (mit China, Hongkong, Indien, Indonesien, Japan, Malaysia)
- Singapur
- Großbritannien und Irland
- Skandinavien (mit Schweden, Norwegen, Dänemark, Finnland)
- Deutschland und Niederlande
- Spanien und Frankreich
- Schweiz und Österreich

Die Übersicht ist mitnichten vollständig, denn inzwischen formieren sich an vielen Orten immer mehr Ambulanzen, spezielle Teams und Dienste und entwickeln Angebote für Menschen, die (in Gefahr sind) an einer Psychose zu erkranken. Ein Gesamtüberblick über alle diese Einrichtungen würde den Rahmen an dieser Stelle sprengen, deshalb beschränken sich die folgenden Beschreibungen auf die etablierten, tonangebenden und bekannten Zentren, die an Frühinterventionen bei ersten Psychosen arbeiten. Die Früherkennungsforschung geht nun nach Killackey & Yung (2007) bald in das 15. Jahr und eine Reihe wichtiger Erkenntnisse sind durchaus zu verzeichnen. Die Früherkennungszentren sind nichtsdestotrotz relativ neu, Forschung inklusive valide Studien wurde nicht in jedem Zentrum von Beginn an durchgeführt, so dass der Erfolg ihrer Arbeit teilweise (noch) nicht in Publikationen zu beurteilen ist.

AUSTRALIEN

Das **Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC)**, die „Mutter aller Früherkennungszentren“ entstand 1992 in Melbourne, Victoria, Australien unter Patrick McGorry und Jane Edwards (Aktuelle Beschreibung der Servicekomponenten und operationale Details bei McGorry et al. 1996, Edwards & McGorry 2002). EPPIC ist ein spezielles klinisches Programm für Psychosen das sich auf die Identifizierung und Behandlung von Ersterkrankten spezialisiert hat. Es ist eingebettet in den Service von ORYGEN Youth Health. ORYGEN ist eine Einrichtung bestehend aus einem Spezialisten-Team für Kinder- und Jugendpsychiatrie, einem Forschungszentrum, Öffentlichkeitsarbeit und beratenden Aktivitäten. Hauptziel ist, das gewonnene Wissen aus klinischer Praxis und Forschung zu implementieren und damit hohe Qualität der Versorgung junger Erkrankter zu erreichen. Innerhalb von EPPIC ist ein Team darauf spezialisiert, andere psychiatrische Teams mit bestimmten Angeboten zu unterstützen. Das Team als Multiplikator bietet auch intensive Schulungen für Dienstleistungen in anderen Regionen an, so dass geringe Personalressourcen optimal genutzt werden können. Das Angebot beinhaltet z. B. vollstationäre Unterbringung, ambulante Versorgung, Krisenbewältigung und spezielle Gruppenprogramme. Jährlich sehen die Mitarbeiter durchschnittlich 250 bis 300 Menschen, die ihre erste psychotische Episode erleben. In der EPPIC-Studie gelang zwar bisher nicht die DUP zu verkürzen, aber die Patienten, die eine Frühintervention durchliefen, hatten den besseren Krankheitsverlauf vorzuweisen. Am stärksten war der Effekt bei Menschen mit einer DUP von ein bis sechs Monaten. Inzwischen ist EPPIC zum weltweit führenden Forschungszentrum avanciert und forscht weiter (Amminger 2006, Yung et al. 1996, 2003).

EPPIC Statewide Services in Victoria ist ein Unterprogramm von EPPIC, in dem ein Modell für Schulung, Weiterbildung und Beratung entwickelt wurde, das allen psychiatrischen Diensten im australischen Bundesstaat Victoria Zugang zu den Grundlagen, den Fachkenntnissen und klinischen Fertigkeiten auf dem Gebiet psychotischer Erkrankungen ermöglichen soll.

Die 1994 in Melbourne eröffnete **Personal Assessment and Crisis Evaluation - PACE Clinic** wurde gegründet, um Menschen zwischen 14 und 30 zu identifizieren und zu behandeln, die möglicherweise eine psychotische Störung entwickeln (Yung

et al. 1996). PACE offeriert einen freien und anonymen Beratungsdienst und assistiert auch bei der Wahl weiterer Dienste und Behandler. Ziel der Früherkennung und adäquater Behandlung im frühen Stadium der Erkrankung ist Symptomreduktion, Verzögerung oder sogar Verhinderung des vollständigen Krankheitsausbruchs. PACE führt seit einigen Jahren randomisierte kontrollierte Interventionsstudien, mit dem Ziel einer prädiktiven Vorhersage einer Erkrankung einerseits und der Evaluation der Effizienz der kombinierten psychologisch/medikamentösen Therapie andererseits durch. Beispielsweise wurde bei Patienten in der Übergangphase in eine psychotische Erstmanifestation der Effekt von niedrig dosierten Medikamenten und Verhaltenstherapie im Vergleich zu einer bedürfnisorientierten (need-based) Behandlung überprüft. Einen Überblick über die Arbeit der Klinik seit 1994 geben McGorry (2000), Phillips et al. (2000, 2002), Yung et al. (1998) und Yung & McGorry (1996).

Das **Early Episode Psychosis Project (EEPP)** in West Australien ist eher ein komplettes Versorgungssystem. Es funktioniert in Form von Partnerschaften zwischen verschiedenen Leistungserbringern. Das gemeindenahere Modell ist ausgerichtet auf verschiedene psychosoziale Interventionen, niedrig dosierte medikamentöse Behandlung und einen geringen Bedarf an stationärer Behandlung in spezialisierten Einrichtungen unter Supervision von Psychiatern. Hausärzte und sonstige Mitarbeiter werden geschult um zu gewährleisten, dass sie die geplante Versorgung auch anbieten können.

Das **First Episode Psychosis Programm (FEPP)** in Westaustralien ist ein spezialisierter Dienst innerhalb eines Gesundheitssystems mit vier Modulen: 1. ein bio-psycho-soziales Assessment findet statt, 2. ein Fallverantwortlicher unterstützt Betroffene bei posttraumatischem Stress, im Rahmen von Hausbesuchen, Zielformulierung und Vernetzung, 3. eine Behandlung erfolgt - wenn möglich - bei dem Betroffenen zu Hause mit niedrig dosierten Neuroleptika, deren Gabe verhandelt wird und 4. wird Edukation sowohl auf Klienten-/Familienebene wie auch in der Gemeinde und für die Öffentlichkeit angeboten. Ein tagesklinisches Programm speziell abgestimmt auf erkrankte junge Menschen wird angeboten und ist offen für Änderungsvorschläge. Jeder Aspekt des Programms hat eine Zielsetzung und vordefinierte Strategien, die den Teams mit Hilfe von Leitlinien zur Verfügung gestellt werden. Alle Programme werden intern evaluiert.

Das **Early Psychosis Prevention and Intervention Project (EPPIP)** in New South Wales, Australien ist ein Projekt für psychotische Ersterkrankte und wurde von einem einzigen Allgemeinmediziner koordiniert. Es konzentriert sich auf Information und Schulung und stützt sich dabei auf ein train-the-trainer Modell. Wesentlicher Bestandteil des Projektes war die Schaffung einer Bibliothek zum Thema erste psychotische Episoden, um Materialien auf Anfrage zur Verfügung zu stellen und in Umlauf zu bringen. Evaluation ist integraler Bestandteil des Projektes. Innerhalb dieses Projektes wurde ein diagnostischer Dienst für erste Episoden eingerichtet, um Verzögerungen des Behandlungsbeginns zu verkürzen und Kenntnisse über die Prodromalstadien der psychotischen Störungen zu sammeln.

Der **Psychological Assistance Service (PAS)** in New South Wales identifiziert junge Menschen, die möglicherweise eine psychotische Erkrankung entwickeln. PAS ist somit auf Prodromi ausgerichtet. Es wird fallverantwortliche Betreuung geboten, aber auch Weiterleitung an andere Behandler und Therapeuten. Es werden Interviews mit den at-risk Patienten und potentiellen Informanten durchgeführt. Neuropsychologische soft signs und neuropsychologische Funktionsfähigkeit werden überprüft. Eine auf Psychosen spezialisierte Fachkrankenschwester, die senior nurse, bietet zudem Edukation und Kompetenztrainings für das Team an, sie organisiert auch Gruppen und bearbeitet die relevanten Fallakten. Dieses Servicemodell entstand aus einem Pilotprojekt, in dem Teams bezüglich Ersterkrankter fortgebildet wurden.

Early Psychosis Australia ist eine interaktive Internetseite für australische Kliniker und Forscher. Die Seite entstand aus der Arbeit des National Early Psychosis Project und wird gepflegt von EPPIC <http://www.earlypsychosis.org/>. Sie bietet virtuelles networking, Aufklärung/Edukation, neueste Entwicklungen und generelle Informationen über australische Früherkennungsdienste. Sie funktioniert somit als ein zentraler Informationspunkt. Als ein Forum ist sie auf die Auskünfte von Diensten und Einzelpersonen in Australien angewiesen, die Inhalte/Informationen einbringen.

Im australischen **National Early Psychosis Project (NEPP)** schließlich arbeiten nationale, bundesstaatliche und territoriale Behörden an einem landesweiten Modell von „best practice“ der Frühbehandlung von Psychosen zusammen (Pennell et al.

1997). Schwerpunkte sind Entwicklung von Diensten und Maßnahmen, Schulung, Fortbildung und Informationen über und Förderung von optimalen Strategien. Das Projekt wurde bis Januar 1998 finanziert und sollte in seiner Laufzeit ein stabiles Netzwerk von Interessenten zusammenführen, die nach Ablauf von NEPP weiter an den o.g. Schwerpunkten arbeiten sollen.

Weitere Angebote für Psychosekranken gibt es in New South Wales, Victoria und South Australia. Diese sind auch auf den o.g. Webseiten zu finden.

NEUSEELAND

Totara House - Early Intervention in Psychosis Service in Christchurch offeriert ersterkrankten jungen Menschen eine intensive fallorientierte Behandlung und individuelle Sitzungen mit Mitgliedern eines interdisziplinären Teams (Turner et al. 2004, Turner et al. 2006). Foci des Programms liegen auf problematischem Alkohol- und Drogenkonsum, Krankheitsmanagement, geschlechtsspezifischen Sachverhalten, Erholung und Kreativität, Rückfallprophylaxe und Angstmanagement. In diesem Projekt wurden über akut psychiatrische Fälle hinaus kaum Patienten zugewiesen. Dies weist auf die Notwendigkeit einer intensiven gemeindeorientierten Aufklärung hin (Campbell 1997).

Die **New Zealand National Early Intervention Interest Group** ist ein landesweiter Zusammenschluss von Interessenten, die sich auf die Erarbeitung eines Konsensuspapiers zu den für erstmalige Psychosen notwendige Strukturen und Vorgaben konzentrieren, da Neuseeland ein so genanntes purchaser-provider-Modell betreibt. Trägern von Versorgungseinrichtungen sollen Informationen über notwendige klinische und organisatorische Schritte beim Aufbau spezialisierter Programme für erste psychotische Episoden vermittelt werden.

USA

Das **Program for Assessment and Care of Early Schizophrenia (PACES)** in Pittsburgh bietet Begutachtung und Behandlung ersterkrankte psychotischer Patienten im Rahmen einer der Comprehensive Care Division für stationäre und ambulante Patienten an. Eine breite Palette von therapeutischen Interventionen wie

Pharmakotherapie, Psychoedukation und diverse Gruppenprogramme runden einen 24-Stunden Service an sieben Tage der Woche ab. Dieser Service stellt auch die Infrastruktur für eine Reihe von diagnostischen und behandlungsbezogenen Forschungsstudien.

Die Research Clinic **Prevention through Risk Identification, Management & Education Research Clinic (PRIME)** an der Yale University Medical School in New Haven gibt Menschen ein Forum, um über ihre Probleme und Sorgen zu sprechen und an Forschungsstudien teilzunehmen (Studienergebnisse: McGlashan et al. 2003, 2006, Miller & McGlashan 2000, Miller et al. 2002, 2003). Foci liegen auf Identifikation, Monitoring und das Umgehen mit schwerwiegenden Symptomen, auch bezogen auf frühe Anzeichen einer schweren seelischen Erkrankung. PRIME hat zwei Niederlassungen in Connecticut: Yale University in New Haven und The Institute of Living in Hartford. In Jahre 1999 wurden Gruppen in North Carolina, Toronto und Calgary miteinbezogen. Derzeit wird eine prospektive Multi-Center-Kohortenstudie durchgeführt.

Das **Recognition and Prevention Program (RAPP)** ist ausgerichtet auf die Identifizierung und Behandlung jungen Menschen zwischen 12 und 22 Jahren, die seit kurzem Veränderungen ihrer Gedanken und Gefühle erleben. Diese frühen Anzeichen einer seelischen Erkrankung werden mit den Betroffenen und ihren Familien besprochen. Die Mission ist die Prävention der Entwicklung schwerer Erkrankungen und gesunde Anteile des Patienten zu unterstützen. Der klinischen Dienst bietet Interventionen bei Prodromalstadien einer Schizophrenie an: Individuelle und Gruppentherapie, Training der sozialen Fertigkeiten, Schulungen und gegebenenfalls Medikation. Auch Familienangehörige erhalten Unterstützung durch Psychoedukation und spezielle Dienste. RAPP ist einerseits eine Klinik, aber auch ein vom National Institute of Mental Health gesponsertes Forschungszentrum. Die Patienten werden in naturalistischen, prospektiven Studien untersucht (Cornblatt et al. 2002). Die Intervention ist nicht manualisiert sondern entspricht den klinischen Erfahrungen. Die Klinik ist eng assoziiert mit dem „Hillside First-Episode-Project“ (Cornblatt et al.1998).

Das **Prodrome Assessment Research and Treatment Program (PART)** an der University of California, San Francisco (UCSF) bietet einen Früherkennungsdienst für

Adoleszenten und junge Erwachsenen im Alter von 12 bis 35 Jahren mit Symptomen, die auf eine Psychoseentwicklung oder andere seelische Störung weisen. Der Forschungsschwerpunkt liegt auf der frühen Identifizierung der Psychose und umfasst Expertenevaluation, Aufklärung, ein Monitoring der Symptome, Fallverantwortung und Überweisung zu exzellenten Behandlungsmöglichkeiten. Die Mitarbeiter assistieren den Betroffenen und ihren Familien, um die Erkrankung bestmöglich zu bewältigen. PART führt zudem eine umfassende Evaluation durch, um zu bestimmen ob ein Patient für das Behandlungs- und Forschungsprogramm geeignet ist.

Cognitive Assessment and Risk Evaluation Program (CARE) an der University of California, San Diego (UCSD) zielt auf die Identifizierung von Adoleszenten und jungen Menschen von 12 bis 30 Jahren, die Veränderungen ihrer Gedanken, ihres Verhaltens oder der Gefühle etc. erleben, die auf eine ernste seelische Störung hinweisen. Weil man nicht immer zweifelsfrei weiß, was diese Veränderungen bewirkt, ist es von großer Bedeutung für CARE eine vorschnelle Stigmatisierung oder Labelung der Patienten zu vermeiden. Patienten mit einer ersten schizophrenen Psychose können nach Abklärung an einer Forschungsstudie teilnehmen. Die Teilnehmer werden dann zwei Jahre monatlich untersucht. Eine komplette diagnostische Evaluation, eine Testung der Informationsverarbeitung und Behandlungsempfehlungen sind essentiell für jeden Patienten. Klinische Konsultationen, die Fallverantwortung und Überweisungsinformationen sind für Teilnehmer des Programms einsehbar.

Im **Early Diagnosis and Preventive Treatment (EDAPT)** werden Patienten in einem klinisch-ambulanten „Center of Excellence“ für die Behandlung und von Schizophrenie und Prodromalstadien betreut und evaluiert. EDAPT stellt gezielte Medikation und Psychosoziale Interventionen, sowie Fallverantwortliche, um frühe Diagnosen stellen zu können, anschließende Behandlung bieten zu können und Behinderung vorbeugen zu können. Informationen auf www.earlypsychosis.ucdavis.edu

Das **Center of Prevention & Evaluation (COPE)** an der Columbia University in New York ist ein klinisches Forschungsprogramm für junge Menschen im Alter von 12 bis 25, die ein erhöhtes Psychoserisiko aufweisen, entweder genetisch bedingt oder

durch Symptome wie sozialer Rückzug, Wahrnehmungsstörungen, bizarres Verhalten und ungewöhnliche Gedankengänge etc. untermauert. COPE bietet dann klinische Evaluation und Konsultation, individuelle Psychotherapie, Gruppenangebote, Familienberatung und Edukation, Evaluation der Medikation und Behandlung zur Symptomreduzierung. Der klinische Service dauert bis zu zwei Jahren (ausgenommen Medikation je nach Verschreibung) und ist frei für Studienteilnehmer. Die evaluierende Forschung arbeitet dabei mit Interviews, Fragebögen und kognitiven Tests.

KANADA

In Kanada entstanden einige maßgebliche Zentren der Früherkennung, so z.B. das **Early Psychosis Treatment & Prevention Program (EPTP)**, Calgary, Alberta. Diese Institution bietet erkrankten Menschen eine ganze Reihe von Diensten für einen Zeitraum von bis zu drei Jahren. Evaluation findet statt in den Bereichen Symptome, Nebenwirkungen, Lebensqualität, neurokognitive Fähigkeiten und Substanzmissbrauch (Addington et al. 2002, Addington et al. 2003, Addington et al. 2005, Addington et al. 2007). Das Team besteht aus Psychiatern, Psychologen, Pflegenden und Sozialarbeitern. Die Calgary Health Region und das Alberta Mental Health Board arbeiten in diesem Programm zusammen.

Bekannt wurde vor allem das **Prevention & Early Intervention Programme for Psychosis (PEPP)** in London, Ontario (Malla et al. 2003, Goldberg et al. 2006). Ersterkrankte Menschen werden dort in einem vordefinierten Einzugsgebiet bis zu zwei Jahre lang betreut. Die Fallverantwortlichen haben alle eine pflegerische und eine weitere Qualifikationen im sozialwissenschaftlichen Bereich erworben und versorgen die Patienten mit individuellen, Gruppen- und Familieninterventionen, supervidieren die Medikation und kümmern sich um Gemeindegkontakte.

Das **Psychotic Disorder Team (PDT)** in Hamilton, Ontario versucht eine Allianz zwischen Patient, Familie und Therapeut zu bilden bzw. zu fördern und konzentriert sich auf kurzfristig zu erreichende Ziele. Wenn diese Ziele erreicht sind, kehrt der Patient zurück in die Obhut des Hausarztes. Studien evaluieren den Erfolg des Programms, das intensive klinische Betreuung in der frühen Phase einer Erkrankung anbietet. Dies sind u.a. Hilfe bei der Aufrechterhaltung sozialer Rollen, der

Abschwächung von Stigma und Trauma, Psychoedukation und den sinnvollen Gebrauch von niedrigdosierten Neuroleptika.

Das **Early Psychosis Program (EPP)** in Nova Scotia, Canada konzentriert sich auf eine Verbesserung der Früherkennung, erforscht den Frühverlauf der Erkrankung und optimiert die Familienunterstützung, die Medikation und die Förderung kognitiver Fähigkeiten ihrer Patienten. Schlüsselkomponenten der Behandlung sind die Vermittlung von Hoffnung, Optimismus und Respekt, eine Frühbehandlung mit effektiven antipsychotischen Medikamenten möglichst ohne Nebenwirkungen, Psychoedukation und individuelle Beratung, Rückkehr zur Freizeit- und Ausbildungsbeschäftigungen und die Einbeziehung von Familienmitgliedern als „Schlüsselpersonen eines Behandlungsteams“.

Die Priorität des **First Episode Psychosis Program (FEPP)** in Toronto ist auf die Entwicklung eines akademischen Schizophrenie-Programmes ausgerichtet. Die optimale Behandlung Ersterkrankter Menschen im städtischen Einzugsgebiet Torontos soll erleichtert werden. FEPP bietet eine Reihe von Behandlungsmodulen und Services an, wie die Early Psychosis Unit (EPU) – eine stationäre 18-Betten-Einheit und drei ambulante Teams, die First Episode Psychosis Clinic (FEPC), ein Team für Home Intervention for Psychosis (HIP) und eine Satelliten Klinik, FACT Peel. Jede multidisziplinäre Komponente stellt psychiatrisches Assessment und Follow-up, fallverantwortliches Management und spezielle Interventionen bereit. FEPC and FACT bietet einen klinisch-basierten Services und HIP eine Behandlung im häuslichen Rahmen. Das multidisziplinäre Team kümmert sich bis zu 30 Tagen um die Patienten, dann sorgt der Fallverantwortliche (case manager) für den Ersterkrankten und seine Familie. Die Erfolge der Einrichtung sind bisher noch nicht evaluiert worden.

Das **Early Psychosis Intervention Program (EPI)** und sein multidisziplinäres Team versorgt junge Menschen zwischen 13 und 35 Jahren und schlägt somit eine Brücke zwischen Kinder- und Jugendpsychiatrie und der Erwachsenenpsychiatrie. Es ist ein Programm bestehend aus drei Teilen: 1. ein spezieller Gesundheitsdienst, der die beste Begleitung für junge Menschen bieten will, die kürzlich eine Psychose entwickelt haben, 2. EPI bietet Psychoedukation für ein Reihe von Interessierten wie Professionelle, Schulen, Ämter und Behörden sowie die Allgemeinbevölkerung, 3.

das Programm evaluiert seine Dienstleistung und forscht, um mehr über die grundlegende Natur von Psychosen zu erfahren und die Behandlung zu verbessern.

BRASILIEN

Avaliação e Seguimento de Adolescentes e Adultos (ASAS) ist ein Service, der junge Menschen mit erhöhtem Psychoserisiko untersucht. Evaluation und Nachsorge gehören zum Angebot.

Die **Grupo de Intervenção Precoce nas Psicoses (GIPSI)** ist eine interdisziplinäre Gruppe an der Universität von Brasilia (Ilene Izidio da Costa), die sich mit Frühintervention bei Psychosen befasst und dazu forscht, sowie psychologische Beratung für betroffene Menschen und ihre Familien anbietet.

ASIEN

Early Psychosis in Asia (auch in China, Hong Kong, India, Indonesia, Japan, Malaysia) mit **The Asian Network of Early Psychosis** ist ein informelles Netzwerk von Klinikern und Forschern, die zu Frühintervention bei Psychosen und dem früher Verlauf der Schizophrenie arbeiten. Weiterführende Informationen befinden sich auf der Asia Early Psychosis Network Webseite.

Das **Early Psychosis Intervention Programme (EPIP)** ist ein Service, der Adoleszenten und junge Erwachsene mit erhöhtem Psychoserisiko betreut, Evaluation und Follow-up eingeschlossen (Chong et al. 2004, Sim et al. 2004). Es gibt einige Webseiten für EPIP, Early Psychosis in Singapore und Asia Early Psychosis.

GROSSBRITANNIEN

Die **Initiative to Reduce the Impact of Schizophrenia (IRIS)** unterstützt und entwickelt Initiativen für Menschen mit prodromalen oder psychotischen Symptomen in der Altersgruppe 14 bis 35 Jahre. Sie arbeiten an einem positiven Verlauf bei erkrankten Betroffenen, ihren Familien und Behandelnden im ganzen Land. Die Standards zielen auf Früherkennung der Erkrankung und Initiierung der Therapie,

niedrig dosierte Medikamente und Benzodiazepine während der Akutphase, kognitive Therapie, Unterstützung der Familie, Rückfallprophylaxe und home treatment wenn möglich.

Die **EDIE-Study (Early Detection and Intervention Evaluation)** in Manchester untersucht ähnlich wie PACE die psychotischen Transitionsraten bei gefährdeten Personen (Morrison et al. 2002, 2006). Auch hier wurde der Effekt von Verhaltenstherapie im Vergleich zu monatlichen Kontrollgesprächen untersucht. Die Verhaltenstherapie lief sechs Monate, während die monatliche Kontrollgespräche 12 Monate angeboten wurden. Es konnte ein signifikant günstiger Effekt der Verhaltenstherapie nachgewiesen werden. Es kam nur bei 6% der ersten Studiengruppe und 22% der zweiten Studiengruppe zu einer psychotischen Erstmanifestation.

Die **Birmingham Early Psychosis Services (EIS)** haben einen gezielten Dienst für jungen Menschen entwickelt, die zum ersten Mal eine Psychose durchleben. Die Mitarbeiter nehmen aktiv aufsuchend Kontakt auf und bieten kognitive, berufliche und psychosoziale Interventionen an. Forschung und Erfolgskontrolle sind integrale Bestandteile des Dienstes. Seine Effektivität wird auf Basis eines zuvor vereinbarten Protokolls beurteilt.

Der **Lambeth Early Onset Service (LEO)** bietet für Menschen zwischen 16 und 35 Jahren, die in Lambeth leben und zum ersten Mal an einer Psychose erkranken (Craig et al. 2004). Der Service besteht aus einem Früherkennungs- und Assessmentteam (LEO CAT), akute stationäre Versorgung (LEO Unit) und einem zweijährigen Follow-up mit psychosozialen Genesungsprogrammen (LEO Community Team). LEO CAT arbeitet eng mit dem OASIS Team zusammen.

Die **Outreach and Support Intervention Services (OASIS)** in London bietet Interventionen für die Früherkennung und -behandlung junger Menschen und ihrer Familien bei einem Psychoseausbruch in einem Stadtareal mit hohem ethnischen Minoritätenanteil und wenig Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten (Broome et al. 2005).

NIMH England – National Institute of Mental Health unterhält Webseiten mit vielen Informationen über Interventionen bei Psychosen, z.B.
<http://www.nimheeastern.org.uk/earlyintervention/resources.htm>

IRLAND

Das in Dublin beheimatete Projekt **DELTA - Detection, Education and Local Team Assessment** ist ausgerichtet auf Frühintervention bei Psychosen und fokussiert auf die Reduktion der DUP und einen schnellen Behandlungseinsteig. Bei **DETECT - Dublin East Treatment and Early Care Team** handelt es sich um eine Erweiterung von DELTA. Auch hier liegt der Focus auf der Reduzierung der DUP und ein schnelle phasenspezifische Behandlung. DETECT ist ein nationales Pilotprojekt zur Etablierung eines irischen Frühinterventionsmodells.

SKANDINAVIEN

In Schweden gibt es seit Mitte der neunziger Jahre das **Midgard bzw. Parachute Programme**. Das **Parachute Project** ist ein multizentrisches Projekt, bei dem es um bedürfnisorientierte Behandlung von prodromalen und ersten psychotischen Episoden geht (Cullberg & Levander 1997). Im Januar 1996 begannen 18 Kliniken mit der Erhebung von Daten über ersterkrankte Patienten. Sie wollten sechs Therapie- und Versorgungsprinzipien gerecht werden: der Frühintervention, dem Konzept der Krise mit psychotherapeutischem Zugang, dem familienorientierten Ansatz, einer kontinuierlichen Behandlung mit niedrig schwelligen Zugang, der niedrigsten wirksamen Dosis eines Neuroleptikums und der flexiblen Behandlung in häuslicher Umgebung. In dem fünfjährigen Forschungsprojekt geht es um eine naturalistische Langzeitstudie und einen Vergleich mit der Standardbehandlung einer Kontrollgruppe von Patienten derselben Region mit der ersten psychotische Episode drei Jahre früher (Cullberg et al. 2002, 2006).

Norwegen hat eines der besten Programme zur Frühentdeckung und –behandlung weltweit entwickelt, das **TIPs program**. **TIPs** steht für **Tidlig Intervensjon ved Psykoser**, ein Frühinterventionsprojekt in Stavanger/Rogaland (Johannessen et al. 1998, 2001, Larsen et al. 1998). Das Projekt und die Interventionen wurden in Rogaland durchgeführt mit zwei Vergleichszentren in Oslo (Norwegen) und in

Roskilde (Dänemark), in denen unter herkömmlichen Versorgungsbedingungen gearbeitet wurde. Das Interventionsprogramm beinhaltete Aufklärung, Vernetzung von Diensten und die Etablierung von mobilen klinischen Früherkennungsteams. In der Interventionsregion wurde zusätzlich eine aufwendige Aufklärungskampagne durchgeführt, um die Wahrnehmung in der Öffentlichkeit, im Gesundheitswesen und in Schulen für frühe Anzeichen einer Psychose zu schärfen. Hausärzte, Sozialdienste und andere Anlaufstellen im Gesundheitswesen wurden in Früherkennung geschult. Interdisziplinäre Früherkennungsteams wurden von Psychiatern geleitet und waren 24 Stunden erreichbar. In diesem Projekt kann es zu einem deutlichen Anstieg von Wissen über psychotische Erkrankungen und zu einer deutlichen Verkürzung der DUP. Weitere Ergebnisse wurden bereits publiziert (Friis et al. 2005, Larsen et al. 2001, 2006, Melle et al. 2004, 2005, 2006).

Das **Early Identification and Treatment of Young Psychotic Patients Project (OPUS)** in Dänemark zielte zunächst darauf ab, ob man durch Aufklärung und Zusammenarbeit in der Gemeinde die DUP verkürzen und somit zu einem besseren Verlauf der Erkrankung beitragen kann. Ein quasi-experimentelles Design teilte die Städte Aarhus und Kopenhagen in Areale, in denen die Früherkennung verbessert wurde und Areale, in denen die übliche Verfahrensweise durchgeführt wurde. Zusätzlich wurden ambulante Patienten randomisiert in integrierte Versorgung oder Standardbehandlung zugewiesen, wobei ein eigens dafür eingesetztes Psychose-Team den klinischen und sozialen Verlauf evaluierte. Studienergebnisse finden sich bei Nordentoft et al. 2002, 2004, 2006, Petersen et al. 2005 und Thorup et al. 2005, 2007).

DEUTSCHLAND

Das **Cologne Early Recognition and Intervention Center** auch **Früherkennungs- und Therapiezentrum für Psychotische Krisen FETZ** an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie zu Köln ist das erste Zentrum in Deutschland, das sich mit der Beratung, Behandlung und begleitenden Hilfe für Menschen mit beginnender Psychose befasste (Klosterkötter et al. 1998, 2000, 2001, 2005 (EPOS), Klosterkötter & Schultze-Lutter 2001, Köhn et al. 2004). Es wurde 1997 eröffnet und bietet psychosegefährdeten Personen eine systematische Untersuchung und Beratung. Verschiedene Berufsgruppen arbeiten an der Patientenversorgung und der

Umsetzung eines wirksamen Präventionsprogramms für Psychosen in der Versorgungspraxis. Seit 2000 wird im Rahmen einer Multicenter-Studie des Kompetenznetzes Schizophrenie in Bonn, Düsseldorf, Berlin und München eine standardisierte Behandlung angeboten. Hier werden inzwischen auch die späten sowie frühen Prodromalstadien der Psychosen untersucht und erfasst. Patienten kommen wegen Symptomen, einer familiären Vorbelastung oder neurobiologischer Veränderungen. Überweisungen nehmen seit einer Aufklärungskampagne aus vielfältigen Quellen zu. Die Patienten werden multimodal begutachtet und dann einer Behandlungs- oder Kontrollgruppe randomisiert zugeordnet. Die Intervention wird während 12 Monaten angeboten und umfasst Einzel- und Gruppentherapie, computergestütztes kognitives Training und Psychoedukation für Familien. Ergebnisse weisen auf einen günstigen Effekt der kombinierten Intervention hin. In einer weiteren kontrollierten und randomisierten Studie wird die Effektivität von verbalen Interventionen allein versus in Kombination mit antipsychotischen Medikamenten in der späten Prodromalphase überprüft. Es liegen derzeit noch nicht genügend Daten vor, um verlässliche Aussagen machen zu können.

Im Rahmen des Kompetenznetzes Schizophrenie wird an vielen weiteren Standorten geforscht (siehe die Projektliste und Deutschlandkarte auf www.kompetenznetz-schizophrenie.de). Insbesondere zur Früherkennung geschieht dies in Bonn, Düsseldorf, Berlin, München, Mannheim und Heidelberg. Dort befinden sich spezialisierte Zentren und/oder Projektteams.

NIEDERLANDE

Die **Adoleszent Clinic (AMC)** in den Niederlanden bietet drei Interventionsformen an, die mit einander verglichen werden: a) spezielle Interventionen für Menschen mit einer ersten oder zweiten nicht-affektiven Psychose, b) spezielle Interventionen plus monatliche Familiengruppen, die von einem Sozialarbeiter betreut werden und c) spezielle Interventionen während des stationären Aufenthalts, der tagesklinischen Phase und schließlich Überweisung an Fachleute nahe des Wohnortes des Patienten. Die Interventionen beinhalten Behandlungskontinuität vom stationären zum tagesklinischen bis zum ambulanten Status, Familienedukation und individuelle Therapien mit Foci auf Rückfallprophylaxe, Medikamentenmonitoring und Compliance, Rückfallsymptomfrüherkennung und Stressmanagement (Linszen et al.

1998). Die Evaluation bezieht sich auf Symptome, Rückfall- und Suizidraten, Negativsymptomatik und psychosoziale Fähigkeiten des Einzelnen und seiner Familie in einem Drei-Jahreszeitraum (Linszen et al. 2001).

Das **Amsterdam Medical Center (AMC)** und das **Utrecht Medical Center (UMC)** verfügen über jeweils ein Forschungszentrum zur Diagnose und Behandlung von Prodromalstadien und frühen Psychosen der Schizophrenie. Informationen erhält man über die Webseite www.Schizifrenieplei.nl (allerdings in Holländisch).

FRANKREICH

PREPSY ist ein monothematisches Netzwerk, das die Qualität der Zusammenarbeit von Haus-, Schul- und Krankenhausärzten, sowie weiteren Professionellen in Bezug auf Früherkennung von Schizophrenie verbessern möchte. Das Assessment bei Verdacht auf eine schizophrene Episode verläuft multidiagnostisch: Wiederholte Patienteninterviews und –untersuchungen resultieren in Behandlungsplänen. Prävention und primäre Gesundheitsprogramme bieten einfachen Zugang zum initialen Assessment, Prävention und Gesundheitsaufklärung an Schulen in Kooperation mit Professionellen und Psychoedukation für Patienten und ihre Familien. Der Service richtet sich an niedergelassenen Psychiater, Pädiater und Hausärzte, sowie die Allgemeinbevölkerung. Das Netzwerk arbeitet und wird koordiniert nach den französischen und internationalen Guidelines. Die PREPSY Webseite offeriert viele Informationen wie z.B. Zugang zu Hilfsangeboten Gesundheitsaufklärung, Patientenrechte und Qualitätsstandards. Web-Adresse: www.urcam.assurance-maladie.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/reseauxFilières/annuaire/sante_mentale/PREPSY.pdf

SCHWEIZ

Multidisziplinäre Früherkennung von Psychosen sowie Abklärung und Behandlung psychotischer Frühphasen bietet das Früherkennungszentrum am Basler Universitätsspital durch **FEPSY - Früherkennung von Psychosen** (Riecher-Rössler et al. 2007). In den Früherkennungssprechstunden findet zunächst ein Screening mit Risikochecklisten statt. Zeigt sich ein Psychoserisiko folgt eine ausführliche

Untersuchung mit EEG, Schädel-MRI und kognitionsspezifischen Tests. Wenn nötig schließen sich phasenspezifische Interventionen an.

Das **Berne First Episode Psychosis Program** in der Schweiz arbeitet auf eine frühe Diagnose, Behandlung und Rehabilitation von ersterkrankten psychotischen Patienten in einem stationären Setting hin (Merlo 2003, Merlo & Hofer 2003). Soziale Kompetenz, Autonomie, Selbstachtung, Sozialisation, frühe Rehabilitation und die Verbesserung der subjektiven und objektiven Lebensqualität des Patienten stehen im Mittelpunkt. Die Behandlung deckt die gesamte verfügbare bekannte therapeutische Bandbreite ab. Erste Daten belegen, dass Patienten von nicht spezialisierten Stationen mit höherdosierten Neuroleptika mediziert werden und die Wiederaufnahmen länger andauerten. Eine retrospektive Studie mit 2-Jahres Follow-up zeigte, dass die mittlere Rückfallrate bei Patienten der Akutstationen bei 50 % lag, wohingegen die Rate für die Programmteilnehmer bei 27 % lag (siehe auch www.swepp.ch – „über uns“ bzw. „Mission“).

Internationale Organisationen

International befasst sich das **Optimal Treatment Project for Schizophrenic Disorders (OTP)** seit 1994 und die **International Early Psychosis Association IEPA** seit 1997 mit der Thematik.

OTP (Falloon et al. 1998) evaluiert die integrierte psychosoziale und medikamentöse Behandlung bei erst kürzlich aufgetretenen schizophrenen Erkrankungen hinsichtlich klinischer, sozialer und ökonomischer Erfolge. Die Behandlung beinhaltet minimale Gabe von effektiven Dosen Neuroleptika, Fallverantwortlichkeit, Stressmanagement, Training der Arbeitsfähigkeit und sozialer Fertigkeiten sowie spezifische kognitiv-behaviorale und medikamentöse Strategien bei Residualsymptomen. Es handelt sich nicht um ein typisches Ersterkrankten-Projekt, aber es zeigt in seinen ersten Ergebnissen eine deutliche Reduktion von Krankenhausaufenthalten der Betroffenen verglichen mit Zahlen vor Beginn des Projektes.

IEPA (siehe auch www.iepa.org.au/) wurde 1996 im Melbourne gegründet (First International Conference for Preventive Strategies in Early Psychosis), um mit Hilfe einer internationalen Organisation die Entwicklung von gemeinsamen Projekten und

Initiativen zu erleichtern und eine bestmögliche Praxis auf dem Gebiet der Früherkennung von Psychosen zu etablieren. IEPA unterteilt sich in zwei Gruppen: ein Forschungsgruppe exploriert mögliche klinische Studien (auch kulturübergreifend) gemeinsam nutzbare Erhebungsinstrumente und Datenbanken. Die Clinical Practice Group entwickelt ein internationales Konsensuspapier zur Begutachtung und Behandlung von Psychosen.

Fazit: Die Übersicht der wichtigsten Zentren zeigt, dass derzeit weltweit erhebliche Anstrengungen auf dem Gebiet der Früherkennung und Frühbehandlung der Schizophrenie unternommen werden. Die meisten der dargestellten Programme und Projekte befinden sich noch im Anfangsstadium bzw. in frühen Phasen ihrer Arbeit, doch die ersten Ergebnisse weisen auf die Bedeutung der Früherkennung von Psychosen und auf erste Evidenz für die Wirksamkeit komplexer, d.h. psychologischer und pharmakologischer, auf das Individuum und ihre Familien gerichteter und gemeindeorientierter Interventionen hin. Inzwischen sind international zahlreiche Gruppen und Zentren dazu gekommen, deren engere Zusammenarbeit in Zukunft zur Evaluation beitragen können – und dies in unseren reformierten Gesundheitssystemen auch muss.

2.8 Vorläufige Schlussfolgerungen für die gesundheitswissenschaftliche und klinische Praxis

Die Schizophrenie stellt trotz niedriger Inzidenz eine besonders (folgen)schwere Erkrankung dar. Sie gehört aufgrund ihrer Krankheitsspezifika wie frühes Ersterkrankungsalter, häufiger chronischer Krankheitsverlauf, hohe Rehospitalisierungsrate, hoher Anteile psychischer Behinderung und notwendiger Rehabilitationsleistungen sowie der damit einhergehenden hohen Morbidität und Mortalität zu den kostenintensivsten psychischen Krankheiten überhaupt (Rössler et al. 1998). Bei der kritischen Entwicklung und den steigenden Kosten im Gesundheitswesen ist ein neues Bewusstsein für die Kosten von Krankheit und die Wirtschaftlichkeit ihrer Behandlung entstanden. Die Analyse von Kosten und die Ermittlung von Kostenaspekten zielen dabei in erster Linie auf die Vermeidung ineffizienter Teile des Versorgungssystems und die Aufdeckung von Einsparpotentialen (Kissling et al. 1999). Früherkennung und Frühintervention sollen

nicht nur Kosten sparen, sondern den Krankheitsverlauf zu einem noch veränderbaren Zeitpunkt günstig beeinflussen.

Die Schizophrenie stellt eine besondere Herausforderung für Mensch und System dar. Das Leben der Betroffenen ist gekennzeichnet durch schlechte soziale Netzwerke, früh beeinträchtigte Fähigkeiten, Beziehungen aufzubauen und aufrecht zu erhalten, hohe Arbeitslosigkeitsraten, häufige Wohnungslosigkeit, häufigen Substanzmissbrauch und Suizidalität. Chronische Verläufe und damit einhergehende Beeinträchtigungen und Behinderungen erfordern intensive Behandlungs- und Versorgungsstrukturen. Die Kosten der Versorgung schizophrener Patienten in Deutschland werden konservativ auf über drei Milliarden Euro pro Jahr geschätzt (Hambrecht et al., 2002). Infolge Produktivitätsverlusts entstehen neben direkten indirekte volkswirtschaftliche relevante hohe Kosten, die bis zu fünfmal höher eingeschätzt werden als die direkten Behandlungskosten Vgl. (Knapp et al. 2002, Kissling et al. 1999). Die Schizophrenie erreicht damit die Dimension großer Volkskrankheiten.

Monetäre Größen sind in Geldeinheiten messbar und vergleichbar, nicht-monetäre Kosten in ein Meßsystem zu übersetzen ist schwieriger. Versuche einer Operationalisierung blieben bisher unbefriedigend. Eine plausible und nützliche Annäherung für psychische Erkrankungen (und andere chronische Erkrankungen) wurde durch Murray & Lopez (1996) mit dem Konzept DALYs eingeführt (Disability Adjusted Life Years). Sie umfassen alle durch den vorzeitigen Tod oder Behinderung verlorenen Lebensjahre. Schizophrenie rangiert dabei aufgrund des frühen Erkrankungsalters und der langen Lebenserwartung auf Platz vier (nach Verkehrsunfällen, Alkoholismus und Depression) unter den 10 wichtigsten Krankheiten in der Altersgruppe 15-44 Jahre mit den maximalen Folgen bezogen auf die Zahl der Lebensjahre, die in Behinderung zugebracht werden müssen bzw. die durch vorzeitigen Tod verloren gehen. Langzeitstudien ergaben, dass es bei 35 - 40 Prozent der erkrankten Patienten zu einer chronischen psychischen und sozialen Behinderung kommt. Selbst unter optimaler Therapie sind ca. 10% der Kranken dauerhaft behindert und mehr als 80% sind krankheitsbedingt nicht oder nicht vollzeitig beschäftigt. Als Extrem zeigt sich in Deutschland aufgrund von Schizophrenie eine relativ hohe Zahl (14,7%) von Frühverrentungen von unter vierzigjährigen Patienten. Dies belastet nicht nur die gesetzlichen

Krankenversicherungen, sondern auch die Pflege- und Rentenversicherungen (siehe dazu Knapp et al. 1997, 2000, 2002, 2004). Es liegt also im Interesse des Einzelnen wie auch des Gesundheitssystems, Behandlungskonzepte für Schizophrenie effizient zu gestalten und eine präventive Frühintervention zu etablieren.

Cougnard et al. (2003) führten ein systematisches Review zu Screening-Kriterien für die Frühintervention bei Psychosen und Nützlichkeit in wissenschaftlichen Arbeiten durch. Unter Public Health Aspekten sind dort Folgende von Wichtigkeit:

1. Public Health Bedeutung von Psychosen
2. Angemessenheit einer präklinischen Phase
3. Angemessenheit der angewandten Tests
4. Programmeffektivität
5. Akzeptanz im Gesundheitssystem
6. Akzeptanz bei der Zielpopulation

Die Forscher sind sich der standardisierten Kriterien und deren Bedeutung durchaus bewusst, aber manche werden nur selten in Erwägung gezogen. Insbesondere zu den Punkten 5. und 6. benötigt man mehr angemessenen Informationen.

Mit Hilfe der Versorgungsforschung können Systemfaktoren identifiziert werden, die Krankheitsverläufe bei psychotischen Erkrankungen beeinflussen. Für die gesundheitswissenschaftliche und klinische Praxis bedeutet dies, durch die Untersuchung der Häufigkeit und des Verlaufs schizophrener Erkrankungen sowie der Versorgungswege die gegenwärtige Situation zu analysieren und daraus Konsequenzen für Prävention und Intervention abzuleiten. Das Wissen um Risikofaktoren und Prädiktoren und den potenziellen negativen Einfluss der DUP auf die Prognose zieht die Notwendigkeit einer Früherkennung und konsequenterweise einer Frühintervention nach sich. Die Forschung zur Frühintervention lässt sich in zwei Hauptkategorien einteilen: Studien, die vor Erkennung und Studien, die nach Erkennung psychotischer Symptome ansetzen. Erstere werden insbesondere unter ethischen Gesichtspunkten kontrovers diskutiert, wenn Medikamente eingesetzt werden, obwohl nur ein Teil der identifizierten Personen tatsächlich erkrankt oder erkranken würde. Die zeitnahe Behandlung schon manifester Psychosen ist eine

nahe liegendere Forderung, weitergehende Konzepte zur Prävention schließen die Prodromalstadien der Erkrankungen mit ein, die valide Erfassung der zum Teil subtilen Veränderungen ist aber noch nicht sensitiv genug. Dennoch eröffnen sich hier neue Ansätze zur Früherkennung der Schizophrenie. Dies muss in einem modernen Gesundheitssystem mit Mehrebenenstrategien durchgeführt werden, die nicht nur das Individuum, sondern auch Familie, Nachbarn, Arbeitsplatz, Schule und die Gemeinde mit einbeziehen.

3 Fragestellung und Hypothesen

Die schwerwiegende Erkrankung Schizophrenie ist inzwischen für den geschulten Experten frühzeitig erkennbar. Um das Leiden und die sozialen Konsequenzen zu verkürzen und die Prognose möglichst günstig zu beeinflussen zielt die psychiatrische Forschung heute auf Frühintervention. International sind zahlreiche Studien zum Frühverlauf der Schizophrenie und insbesondere der Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) durchgeführt worden. Die Ergebnisse zeigten gravierende Zeitverzögerungen zwischen dem Auftreten manifester Symptome und adäquaten Behandlungsbeginn. Dabei zeigen sich große Spannbreiten bei der Ermittlung der Dauer der unbehandelten Psychose, aber auch der unbehandelten Krankheit (DUI), die das Auftreten (unspezifischer) Prodromalsymptome einschließt und nicht Gegenstand der vorliegenden Studie ist. Inzwischen hat sich die Früherkennung in einigen Ländern (Australien, Kanada, Norwegen), die als Vorreiter fungierten, z.T. bereits in der Regelversorgung etabliert. Es hat sich gezeigt, dass Aufklärungskampagnen und/oder mobile Früherkennungsteams bei ursprünglich langer DUP (im Mittel 1,1 Jahre, Häfner 2000) zu einer signifikanten Reduzierung der DUP geführt haben, z.B. im norwegischen TIPS-Projekt (Johannessen et al. 2001). Ob die dort durchgeführten aufwändigen Maßnahmen auch dann sinnvoll sind, wenn die DUP sehr viel kürzer ist, muss aber infrage gestellt werden.

Eine andere interessante Größe ist die prämorbidie Anpassung. Assoziationen zwischen schlechter prämorbidier Anpassung und schleichendem Beginn bzw. negativen oder positiven Symptomen sind beobachtet worden. So korrelierte eine schlechte prämorbidie Anpassung signifikant mit einem niedrigem Alter bei Beginn, ausgeprägter Psychopathologie (hohe PANSS-Werte), schleichendem Beginn der Erkrankung, langer Hospitalisierung und ungünstigem Verlauf (Krauss et al. 2000). Bei Bailer et al. (1991) war eine gute prämorbidie Anpassung stark mit einem akuten Beginn der Episode assoziiert und eine schlechte prämorbidie Anpassung ebenfalls mit einem schleichenden Beginn. Die DUP wird also offenbar zum Teil mitbestimmt von der prämorbidien Anpassung. Fresan et al. (2003) beobachteten, dass z. B. Männer mit einer schlechteren prämorbidien Anpassung verzögert Hilfe suchten, was eine längere DUP bedeutete. Addington et al. (2003) fanden, dass Patienten mit

einer initial schwachen, sozialen und interpersonalen Funktionsfähigkeit erhöhte soziale Beeinträchtigungen und negative Symptome aufwiesen verglichen mit denjenigen, die eine initial bessere Funktionsfähigkeit zeigten. Larsen et al. (2000) stellten wiederum nur eine schwache Interaktion zwischen prä-morbider Anpassung und DUP fest. Die DUP hatte einen unabhängigen Einfluss auf das Outcome.

Allerdings ist es problematisch, die Studien aus verschiedenen Gesundheitssystemen und Bevölkerungsdichten bzw. -zusammensetzungen auf national oder gar regional unterschiedliche Versorgungssysteme zu übertragen und allgemeine Konsequenzen daraus abzuleiten. Auch die unterschiedlichen Definitionen von Outcome erschweren die Verallgemeinerung. In Deutschland wurden im Rahmen der Etablierung von Früherkennungszentren und -projekten einige wenige Studien zur Bestimmung der DUP durchgeführt (Bottlender et al. 2002, Fuchs & Steinert 2002, 2004, Köhn et al. 2004).

Für den Raum NRW und Bielefeld als ostwestfälische Großstadt gibt es bisher keine Studie. Die Stadt Bielefeld verfügt mit den von Bodelschwingschen Anstalten Bethel und weiteren vielfältigen Hilfsangeboten von freigemeinnützigen und privaten Trägern über ein ausgezeichnetes und dichtes Versorgungssystem für behinderte, psychisch kranke und abhängigkeitskranke Menschen. Dies sollte Einfluss auf die Früherkennung und Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen haben. Daraus leitet sich die erste Hypothese ab:

Hypothese 1

Ein gut ausgebautes regionales psychiatrisches und psychosoziales Gesundheitssystem bzw. Versorgungsnetz geht einher mit einer vergleichsweise kürzeren Dauer der unbehandelten Psychose, da die Wahrscheinlichkeit für eine frühe Inanspruchnahme des Hilfesystems der Betroffenen oder ihrer Angehörigen zunimmt. Da in Bielefeld ein vielfältiges, eng vernetztes und mit hoher Kompetenz ausgestattetes Versorgungsangebot besteht, wird angenommen, dass Betroffene bei einer ersten stationären Behandlung im Vergleich zu anderen Städten und Regionen eine kurze DUP aufweisen.

Studien aus Früherkennungszentren weltweit haben viele fundierte und replizierte aber auch widersprüchliche Ergebnisse erbracht. Wichtig für die Früherkennung ist, dass die Fallidentifikation durch emotionalen und sozialen Rückzug der Betroffenen sowie durch ein schlechtes soziales Netzwerk verzögert wird. Zur Frage der Dauer der unbehandelten Psychose und dem Verlauf haben neuere Überblicksarbeiten zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt. So fanden Marshall et al. (2005) eine bescheidene Assoziation zwischen DUP und Verlauf. Perkins et al. (2005) betrachten die DUP als potentiellen modifizierbaren prognostischen Faktor und für Norman et al. (2005) steht die DUP als ein unabhängiger Prädiktor für den Behandlungsverlauf.

Aus diesen heterogenen Ergebnissen leitet sich die zweite Hypothese ab:

Hypothese 2

Der Krankheitsverlauf über ein Jahr ist abhängig von der Dauer der unbehandelten Psychose, genauer: eine kurze DUP ist ein Prädiktor für einen günstigeren Verlauf.

Der Zusammenhang zwischen DUP und dem Schweregrad der Psychopathologie zu Beginn wurde bereits untersucht. In ihrem Review von 2005 zeigen Perkins et al. aber, dass die DUP mit der Schwere der negativen Symptome assoziiert ist, aber nicht mit dem Schweregrad der allgemeinen Psychopathologie oder den Positivsymptomen oder der Globalen Funktionsfähigkeit beim ersten Behandlungskontakt. Was den Krankheitsverlauf betrifft, haben einige Studien gezeigt, dass die DUP einen Einfluss auf die Verringerung der Positivsymptomatik, aber nicht immer auch auf die Negativsymptomatik hat (z.B. Malla et al. 2002). Insgesamt kann die DUP den Krankheitsverlaufs aber nicht umfassend erklären. Aus diesem Grund ist die Hinzunahme weiterer Prädiktoren notwendig. Es liegt nahe anzunehmen, dass auch der Krankheitszustand selbst zu Beginn einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf ausübt. Mit dem Konzept der DUP wird die Positivsymptomatik genauer betrachtet, es ist nur fortlaufend, auch die Negativ- und Allgemeinsymptomatik zu Beginn einer genaueren Betrachtung zu unterziehen, um einen vollständigen Eindruck bezüglich der Psychopathologie zu bekommen. Somit rückt nun der Schweregrad der Psychopathologie zu Beginn der Erkrankung als weiterer prognostischer Faktor für den Krankheitsverlaufs in den Fokus.

Die dritte Hypothese lautet:

Hypothese 3

Der Krankheitsverlauf lässt sich neben der DUP zum Teil auch durch die Psychopathologie bei der Erstbehandlung vorhersagen. Ein höheres Ausmaß an Psychopathologie ist mit einem günstigeren Krankheitsverlauf assoziiert.

Eine simple Assoziation zwischen DUP und Verlauf herzustellen genügt nicht, wenn die DUP wiederum durch andere Prädiktoren beeinflusst wird. Dies ist von großer Wichtigkeit für die Durchführung von Früherkennungsprogrammen. Falls die DUP selbst nur Resultat anderer – latenter - Prädiktoren des Verlaufs ist, würde die Implementierung eines Programms zur ihrer Reduzierung von zweifelhaftem Wert für die Verbesserung des Krankheitsverlaufs sein. Wenn die Assoziation zwischen DUP und Krankheitsverlauf aber direkt und kausal ist, dann erscheint die Aussicht auf eine erfolgreiche Beeinflussung - genauer - die Reduzierung der DUP durch Früherkennungsprogramme für den Krankheitsverlauf viel versprechend (Harrigan 2003).

Ob die Früherkennung an sich und die DUP-Reduzierung im Speziellen als effektive Behandlungsmethode unabhängig von diesen Überlegungen als sinnvoll und ethisch geboten betrachtet werden kann, haben zwei "Pioniere" der Früherkennung folgendermaßen ausgedrückt: „Bringing treatment more rapidly to a person who has become psychotic is in itself enough to justify early detection efforts“ (McGlashan & Johannessen, „Rational“, S. 217, 1996).

4 Methodik und Studiendesign

4.1 Auswahl des Studiendesign

Die Darstellung der im empirischen Teil der vorliegenden Arbeit verwandten Methoden erfolgt entlang der chronologischen Bearbeitung. Dies sind die Stichprobenbeschreibung, Instrumente gemäß Untersuchungsablauf und die statistische Evaluation.

4.2 Auswahl der Studienpopulation

Im Zeitraum von November 2002 bis Oktober 2004 wurde eine konsekutiv aufgenommene Kohorte aus Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel, Ev. Krankenhaus Bielefeld, gebildet. Es handelt sich um stationär Erstbehandelte mit einer schizophrenen Psychose nach ICD-10 (t1) deren Krankheitsverlauf nach einem Jahr überprüft wurde (t2). Im Oktober 2005 wurde das Follow-up beendet und die Kohorte geschlossen.

4.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien orientieren sich an international durchgeführten Studien und nach den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis. Die Patienten mussten folgende Kriterien erfüllen, um in die Studie aufgenommen werden zu können:

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Vorliegen einer aktiven Psychose mit Symptomen, die nicht organisch bedingt sind, und gesicherte Diagnose einer schizophrenen Störung ICD-10 F20.X oder F23.X)	Stationäre oder ambulante Vorbehandlungen aufgrund einer psychotischen Erkrankung bzw. pharmakologische Vorbehandlung mit (a-) typischen Neuroleptika
Erstbehandlung einer aktuellen Episode	neurologische oder endokrinologische

einer schizophrenen Psychose	Störungen oder eindeutig durch Substanzmissbrauch induzierte psychogenen Syndrome
Alter 18-65, Wohnsitz Bielefeld	Sprachbarrieren, die mehrsprachige Interviews bzw. Übersetzungen erfordern

4.2.2 Klinische Einrichtung

Mit 274 vollstationären Betten, 5 Tageskliniken, einer Abteilung für mittelfristige bzw. rehabilitative Behandlung und einer Institutsambulanz ist die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Bethel die größte Einrichtung des Evangelischen Krankenhauses Bielefeld. Der primäre Arbeitsauftrag ist die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung aller Bürger Bielefelds im Sinne einer gemeindenahen Versorgungsverpflichtung. Diese Verpflichtung wurde in der Vereinbarung zwischen den von Bodelschwingschen Anstalten Bethel (vBAB) und dem Landschaftsverband Westfalen-Lippe festgelegt. Die Klinik ist in die vier multiprofessionellen Abteilungen für Allgemeine Psychiatrie I und II, Abhängigkeitserkrankungen und Gerontopsychiatrie gegliedert. Mit Psycho- und Soziotherapie, Pharmakotherapie, Fachpflege, Physiotherapie, Ergotherapie sowie Musik- und Bewegungstherapie gewährleisten die unterschiedlichen Professionen in interdisziplinären Teams ein umfassendes Behandlungsspektrum. Dabei ist die Behandlung in indikative Schwerpunktbereiche für die verschiedenen psychischen Störungen organisiert.

4.2.3 Erwartete Stichprobengröße

Bei einer bevölkerungsbezogenen Inzidenz von 0,1 bis 0,4 pro Tausend der Bevölkerung (Unterscheidung von Behandlungsinzidenz und bevölkerungsbezogener „wahrer“ Inzidenz), also ca. 30 bis 120 Personen pro 300.000 Menschen, kann man in Bielefeld (ca. 325.000 Einwohner) von ca. 38 bis 150 ersterkrankten Personen mit Schizophrenie pro Jahr ausgehen, wobei davon auszugehen ist, dass nicht alle Betroffenen auch im ersten Jahr der Erkrankung in Kontakt mit der Klinik kommen. In das Screeningverfahren einer Schizophrenie werden alle Patienten mit den

Erstdiagnosen nach ICD-10 F20-F29 einbezogen. Als Berechnungsgrundlage für den erwarteten Patientenumfang dienen die Behandlungsinzidenzen, die in der Basisdokumentation für das Jahr 2001 erfasst worden sind. In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Bethel waren beispielsweise im Jahr 2001 insgesamt 102 Patienten mit der Diagnose F2.X, schizophrene Störungen, erstmals teilstationär oder stationär behandelt worden.

4.3 Untersuchungsablauf

Zunächst werden ersterkrankte und erstbehandelte in Frage kommende Patienten identifiziert (Grundgesamtheit). Bei Vorliegen einer relevanten Aufnahmediagnose wird ein standardisiertes diagnostisches Interview zur Absicherung durchgeführt. Alle Patienten der ersten ärztlichen/klinischen Diagnostik, die nicht die Einschlusskriterien erfüllten, wurden mit soziodemographischen Variablen und Gründen der Nichtteilnahme erfasst. Patienten mit der Diagnose nach ICD-10 F20.X oder F23.X werden nach einer Einverständniserklärung in die Hauptbefragung einbezogen (= Studienpopulation) und die übrige Testbatterie angewendet. Psychopathologie, Funktionsfähigkeit und Klinischer Gesamteindruck wurden zum Aufnahmezeitpunkt erhoben, die übrigen Instrumente wurden eingesetzt, nach dem der Patient die akute Krankheitsphase verlassen hat und kognitiv in der Lage ist, der Untersuchung zu folgen. Das Follow-up (t2) der eingeschlossenen Patienten erfolgte 12 Monate nach der abgeschlossenen t1-Untersuchung.

4.4 Auswahl der Erhebungsinstrumente

Eine Übersicht über die eingesetzten Erhebungsinstrumente gibt die folgende Tabelle.

Tabelle 3: Erhebungsinstrumente der Testbatterie

Verfahren/Instrument	Untersuchungsbereich	Funktion/Parameter
1. Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV (SKID I) zu t1	Schizophrenie-Diagnostik allgemein	Erfassung und Diagnostik ausgewählter psychischer Syndrome und Störungen

2. Deutsche Version der "Global Assessment of Functioning Scale" (GAF), DSM IV Achse V, t1 und t2	Schwere der psychischen Störung bezogen auf die Funktionsfähigkeit	Globale Erfassung der psychischen, sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit
3. Deutsche Version der "Positive and Negative Symptom Scale" (PANSS), t1 und t2	Schizophrenie-Diagnostik: Psychopathologie	Psychiatrische Diagnostik: Beurteilung des Schweregrads von 30 Symptomkomplexen
4. Deutsche Version der "Premorbid Adjustment Scale" (PAS), t1	Schizophrenie-Diagnostik: Prämorbide Anpassung	Messung des Grades, mit dem soziale Entwicklungsziele prämorbid erreicht wurden
5. Interview "Instrument for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia" (IRAOS), t1	Bestimmung der Länge der DUP-Phase und Patientencharakteristika	Retrospektive Erfassung des Erkrankungsbeginns und -verlauf bei Schizophrenie und andern Psychosen
6. Deutsche Version "Level of Contact Report", t1	Erfahrungen mit psychischen Erkrankungen bzw. psychisch Kranken	Vertrautheitsgrad mit psychischen Erkrankungen bzw. psychisch Kranken
7. Deutsche Version der „social distance scale und dazugehörige Fallvignette "Schizophrenie", t1	Untersuchung von Stigmatisierung schizophrener Patienten	Messung der sozialen Distanz zu schizophrenen Patienten
8. "Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit" (KKG), t1 und t2	Kontrollüberzeugungen schizophrener Patienten zu Krankheit und Gesundheit	Messung der Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit
9. Fragebogen zur Lebensqualität „Quality of Life“ (WHOQOL-bref), t1 und t2	Lebensqualität schizophrener Patienten	Messung der Lebensqualität

10. Deutsche Version der Clinical Global Impression Scale (CGI), t1 und t2, und Clinical Global Impression Scale – Change (CGI-C), t2	Psychiatrische Diagnostik: Schweregrad	Globaler Schweregrad der Erkrankung und Veränderung im Verlauf
11. Follow-up Bogen, t2	Rückfallquoten und Inanspruchnahme weiterer Behandlungen	Nachweis des Krankheits- und Behandlungsverlaufs zwischen t1 und t2

4.4.1 Darstellung der Erhebungsinstrumente

Im Folgenden werden die Erhebungsinstrumente der standardisierten Testbatterie dargestellt. Soweit für die Durchführung der Interviewverfahren ein Training notwendig ist, habe ich daran teilgenommen.

Das Strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID I)

Das SKID I ist ein semi-strukturiertes klinisches Interview, um Symptome, Syndrome und Diagnosen ausgewählter DSM-IV Achse I bzw. ICD-10 Diagnosen entsprechend der expliziten diagnostischen Kriterien abzuleiten (Wittchen et al. 1997). In dem Interview wird erfragt, ob Symptome entsprechend den geforderten Kriterien (Qualität, Quantität, Dauer) ausgeprägt vorliegen oder vorlagen. Die Diagnosestellung erfolgt entsprechend einem festgelegten Algorithmus. Folgende DSM-IV Diagnosen können im SKID-I auf Achse I beurteilt werden: Affektive Störungen, Psychotische Störungen, Störungen durch Psychotrope Substanzen, Angststörungen, Somatoforme Störungen, Essstörungen und Anpassungsstörungen. Validität: Skid I ermöglicht dem Interviewer eine schnelle und valide Diagnosenstellung nach DSM-IV (die problemlos in ICD-10 Diagnosen umcodiert werden kann). In der vorliegenden Studie wurden nur die eindeutig klassifizierten schizophrenen Formen für die Hauptuntersuchung ausgewählt.

Die deutsche Version der Positive and Negative Symptome Scale (PANSS)

Die "Positive and Negative Symptome Scale" PANSS ist ein Fremdbeurteilungsinstrument bei Schizophrenie (Kay et al. 1987, 1989, deutsche Übersetzung Janssen Research Foundation). Sie hat sich neben der Brief

Psychiatric Rating Scale etabliert, deren Weiterentwicklung sie darstellt. Sie ist jedoch umfangreicher und wird hauptsächlich in Studien verwendet. Die PANSS besteht aus 30 Symptomkomplexen, wobei jedes Symptom nach seinem Schweregrad von eins (nicht vorhanden) bis sieben (extrem) bewertet wird. Die 30 Items unterteilen sich in sieben zur Positivsymptomatik, sieben zur Negativsymptomatik und 16 zur allgemeinen Psychopathologie. Es gibt zusätzlich bei Bedarf noch drei Items zum Aggressionsprofil. Die vier Skalenwerte berechnen sich aus der Summe der Ratings über die zugehörigen Items. Schließlich wird ein Gesamtscore betrachtet, die sich als Summe aller 33 Item-Werte ergibt. Ein Gesamtscore hat somit ein theoretisches Minimum von 33 und ein Maximum von 231. Die Skalenwerte geben den Schweregrad der Störung in dem entsprechenden Symptombereich an. Als Kriterium für Therapieerfolg (response) wird häufig eine Verbesserung des Gesamtscores um 20% festgesetzt. Als Cut-off Wert für klinisch Stabilität gilt: <10 positive Symptome und <45 negative Symptome. Die interne Konsistenz der drei Hauptskalen gilt als ausreichend, die Retest-Reliabilität liegt für die Positivskala bei $r_{tt} = .80$, die Stabilität der Negativ- und Allgemeinskala lag mit $r_{tt} = .68$ und $r_{tt} = .60$ deutlich niedriger. Da die Items der PANSS die psychopathologische Symptomatik umfassend beschreiben, kann sie als inhaltlich valide gelten.

Die PANSS-Werte wurden zum Aufnahmezeitpunkt der Patienten erhoben.

Die deutsche Version der Global Assessment of Functioning Scale (GAF)

Die Global Assessment of Functioning Scale von Endicott (1976) dient der Beurteilung der psychischen, sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit. Sie wurde in DSM IV als Achse V aufgenommen und dadurch international fest etabliert. Die GAF beurteilt die psychischen, physischen und sozialen Funktionsbereiche auf einer Skala von 0-100, jedoch keine körperlichen oder umweltbedingten Einschränkungen. Sie besteht aus nur einer Dimension, die Skalierung läuft in 10 Clustern von null (keine Angabe möglich) über 10 (ständige Gefahr, sich selbst oder andere zu verletzen oder anhaltenden Unfähigkeit, minimale Hygiene aufrecht zu erhalten oder ernsthafter Selbstmordversuch mit eindeutiger Todesabsicht) bis 100 (keine Symptome, hervorragende Leistungsfähigkeit in einem breiten Spektrum von Aktivitäten). Auch Zwischenwerte sind möglich z.B. 45. Der Wert soll sich auf den aktuellen Zeitraum beziehen und wird in Kliniken meist bei Aufnahme und Entlassung

erhoben. In Studien zu psychiatrischen Populationen gehört die GAF zum Standard. Die GAF-Werte wurden zum Aufnahmezeitpunkt der Patienten erhoben.

Die deutsche Version der Clinical Global Impression Scale und die Clinical Global Impression Scale - Change (CGI, CGI-C)

Die Clinical Global Impression Scale (Haro et al. 2003) respektive die Clinical Global Impression Scale of Change wurde innerhalb der Collaborative Schizophrenia Studies vom National Institute of Mental Health entwickelt (1970, 1979). Die CGI und CGI-C gehören zu den internationalen Skalen für die Psychiatrie, die einen wichtigen Beitrag zur Objektivierung und Dokumentation der Befunderhebung in der psychiatrischen und psychopharmakologischen Forschung leisten. Diese haben sich mittlerweile als Standardwerk der klinisch-psychiatrischen Diagnostik etabliert.

Eine einheitliche Skalenbeschreibung ermöglicht hierbei einen schnellen Zugang zu den wichtigsten Informationen. Die Skala dient der Nutzen-Risiko Bewertung bei medikamentöser Behandlung psychisch Kranker und besteht eigentlich aus drei Items, 1. Schweregrad der Krankheit, 2. Heilungsverlauf und 3. therapeutische Wirksamkeit. Mit dem dritten Item soll ein Wirksamkeitsindex ermittelt werden, der eine Relation zwischen der Beeinträchtigung durch das Auftreten von Nebenwirkungen und der therapeutische Wirksamkeit der Behandlung angibt. Jedes Item wird getrennt ausgewertet, eine Berechnung des Summenscores entfällt somit. In der vorliegenden Studie wurden allerdings nur die ersten beiden genutzt. Die Beurteilung bezieht sich auf die Woche vor Untersuchung. Für das Item 2 gilt Gesamtbeurteilung der Zustandsveränderung in der Zeitspanne seit Beginn der jeweiligen Behandlung (im Studiendesign t1 bis t2). CGI bzw. CGI-C geben auf einer Skala von sieben Punkten den Schweregrad der Erkrankung zum Follow-up Zeitpunkt respektive die Gesamtbeurteilung der an. Um einen globalen Eindruck vom Patienten wiederzugeben ist klinische Erfahrung mit dem zu beurteilenden Syndrom erforderlich (gemäß Anleitung ist „der gesamte Erfahrungsschatz einzubringen“). Bezüglich der Gütekriterien zeigte sich eine fragliche Reliabilität und damit auch Validität insbesondere des Items „Veränderung“, dennoch wird der CGI in nahezu allen internationalen Studien verwendet.

Die CGI-Werte wurden zum Aufnahmezeitpunkt der Patienten erhoben, die CGI-C-Werte nach 12 Monaten zu t2.

Die deutsche Version der Premorbid Adjustment Scale (PAS)

Die von Cannon-Spoor et al. (1982) für Forschungszwecke entwickelte Prämorbid Anpassungsskala (PAS) soll messen, bis zu welchem Grad soziale Entwicklungsziele prämorbid erreicht wurden. Sie hat international Bedeutung erlangt und sich als „Goldstandard“ durchgesetzt. Die PAS besteht aus 36 Items, die in die Kategorien Geselligkeit und Rückzug, Beziehung zu Altergenossen, Schulische Leistungen, Anpassung in der Schule (und Ausbildung), soziosexuelle (soziale) Aspekte des Lebens im zeitlichen Reifeprozess sowie neun allgemeine Subskalen unterteilt ist.

Bei den Subskalen handelt es sich um Bildung, Beschäftigung und Änderung in der Beschäftigung (Schule oder Arbeitsplatz), Leistungsfähigkeit, Verwirklichung der Selbstständigkeit, sozialpersönliche Anpassung, Grad des Interesses im Leben und Durchsetzungskraft. Die betrachteten Lebensabschnitte sind: Kindheit (bis 11 Jahre), frühe Adoleszenz (12-15 Jahre), späte Adoleszenz (16-18 Jahre) und Erwachsenenalter (19 Jahre und älter). Die Codierungsmöglichkeit eines jeden Items geht von null bis sechs, wobei sechs der schlechteste Wert ist. Der Gesamtscore jeder Subskala wird als Quotient ausgedrückt, das bedeutet: aktueller Score dividiert durch den höchstmöglichen Score.

Studien mit der PAS in Bezug auf Psychose ergaben in einigen aber nicht in allen Studien, dass eine schlechte prämorbid Anpassung möglicherweise assoziiert ist mit einem frühen Beginn der Erkrankung bei Männern, mit negativen Symptomen, defizitären Subtypen und schlechterer Therapieresponse, auch mit einer längeren DUP. Krauss et al. (1998, 2000) legten erste Daten zur Reliabilität und Validität der deutschen Version vor. Die vorgelegten zufrieden stellenden Befunde stimmen mit der bisherigen Literatur überein.

Das Instrument for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia (IRAOS)

Die Dauer der unbehandelten Psychose wurde mit dem IRAOS (Instrument for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia) bestimmt (Häfner et al. 1992). IRAOS erlaubt nicht nur die Erfassung von demographischen und sozialen Daten einer Person bis zum Ausbruch der Krankheit und Beschreibung der Prodromal-, Negativ und Positivsymptomatik, sondern darüber hinaus auch die

Analyse der Inanspruchnahme von Hilfe und des weiteren Verlaufs der Erkrankung bzw. Behandlung. Auf der Basis eines Zeitrasters kann die Dauer der unbehandelten Psychose somit retrospektiv bestimmt werden.

IRAOS ist ein semi-strukturiertes Interview, das auf der Present State Examination (PSE) und der International Classification of Diseases (ICD) basiert, aber auch an die Diagnostic Statistic Manual IV (DSM-IV) Kriterien angepasst wurde. Es ergründet die Präsenz oder Abwesenheit von verschiedenen Anzeichen und Symptomen und den Zeitpunkt des ersten Auftretens. Das Auftreten und die Abfolge von Prodromi - uncharakteristische Zeichen - negativen und positiven Symptomen können auf den Ebenen vorgegebener Items und freier Angaben genau erfasst werden. Die Akkumulation oder das Abklingen von Symptomen, der Verlauf der funktionellen Beeinträchtigung, sozialer Behinderung und die weitere soziale Entwicklung können erfasst werden. Das Instrument eignet sich damit in optimaler Weise zur Erfassung eines Ausbruchs sowie des frühen und des weiteren Verlaufs funktioneller Psychosen.

Das Instrument kann als inhaltlich valide bezeichnet werden, Belege für die Interrater- sowie für die Test-Retest Reliabilität liegen vor. Eine Überarbeitung bzw. Weiterentwicklung des Instruments ist inzwischen erfolgt (ERIRAOS, SPI-A).

Die deutsche Version Level of Contact Report bzw. Familiarity with Mental Illness

Die Vertrautheit mit psychischen Erkrankungen wurde mit dem in das Deutsche übersetzte "Level of Contact Report" (Holmes et al. 1999) untersucht. In dem Interview wird nach Vertrautheit mit 12 Situationen mit psychisch kranken Menschen und einem unterschiedlichem Intimitätsgrad gefragt, die mit ja oder nein beantwortet werden können. Die Fragen entstammen anderen Skalen, die in der Stigmaforschung verwendet werden und rangieren von niedriger („ich habe noch nie ein Person die psychisch krank war gesehen“) bis zu höchster Intimität („ich habe eine psychische Krankheit“). Die Bewertung erfolgt nach dem jeweils höchsten Score, der nach höchster Intimität vergeben wird. Der Index für die Vertrautheit ist also der intimste Rang-Score, den eine Person erreicht. Die Interraterreliabilität wird mit einem Intra-Klassenkoeffizienten von ICC=0.83 angegeben, weitere Daten zu einer zufrieden stellenden Reliabilität und Validität liegen vor (Holmes et al. 1999).

Die deutsche Version der Social Distance Scale und die Fallvignette Schizophrenie zu Stigmatisierung und Einstellung

Die Social Distance Scale basierend auf der Bogardus-Scale von 1925 wurde für den psychiatrischen Gebrauch mehrfach modifiziert (Angermeyer & Matschinger 1997, Link et al. 1987) und misst in der vorliegenden Studie die Einstellung des Patienten zu an Schizophrenie erkrankten Menschen. In der vorliegen Studie wurde eine Fallvignette "Schizophrenie" mit der Beschreibung eines akut erkrankten schizophrenen Menschen zur Imagination vorgelegt. Sieben Situationen unterschiedlichen Grades von Intimität mit dem beschriebenen Erkrankten müssen auf einer Likert-Skala von eins (ganz bestimmt) bis fünf (sicher nicht) bewertet werden. Ein Beispiel: Würden Sie akzeptieren, das der gerade beschriebene Mensch in Ihre Familien einheiratet? Die einzelnen Scores werden dann addiert. Je höher der Gesamtscore ist, desto größer ist der Grad der Stigmatisierung. Bekannt für ihre exzellente Reliabilität und Validität wird die soziale Distanzskala international in der Stigmaforschung auch als ein Maß für die Diskriminierung von Menschen mit psychischen Erkrankungen angewandt (Penn et al. 1994, Holmes et al. 1999). Die Skala wird hauptsächlich in der Allgemeinbevölkerung angewandt. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob ein erstmalig erkrankter schizophrener Patient sich 1. seiner Erkrankung bewusst ist und 2. trotzdem Personen mit Schizophrenie und somit auch sich selbst in welchem Ausmaß stigmatisiert.

Der Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG)

Die Erhebung der Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit erfolgte mit Hilfe des KKG von Lohaus & Schmitt (1989). Der Fragebogen basiert auf einem dreidimensionalen Kontrollüberzeugungskonzept mit den Dimensionen Internalität, Soziale Externalität und Fatalistische Externalität. Es handelt sich dabei um einen Selbsteinschätzungsfragebogen mit 21 Statements (die 21 Items beinhalten drei Dimensionen mit jeweils sieben Items), auf einer sechsstufigen Antwortskala wird die Zustimmung bzw. Ablehnung erfragt. Es wird analysiert, inwieweit Krankheit als durch die eigene Person kontrollierbar oder durch externe Kräfte dominiert wahrgenommen wird. Der Fragebogen ist vorgesehen für den Einsatz bei der Krankheitsprophylaxe und der Compliance. Er lässt sich durch seine Konstruktion auf

spezifische Krankheiten anwenden. Er wird in der klinischen Praxis (Diagnostik, Beratung, Intervention) sowie in gesundheits- und krankheitsbezogenen Projekten genutzt.

Der Fragebogen KKG unterscheidet drei wesentliche gesundheits- bzw. krankheitsbezogene Kontrollüberzeugungen in seinen Subskalen: Internalität (Items 1, 5, 8, 16, 17, 18, 21), Soziale Externalität (Items 2, 4, 6, 10, 12, 14, 20) und Fatalistische Externalität (Items 3, 7, 9, 11, 13, 15, 19). Die Subskalen der KKG können jeweils Rohwerte zwischen 7 und 42 annehmen. Jede der Dimensionen wird mit ihren sieben Items erfasst und dann ein Summenscore gebildet. Durch Umpolung der Rohwerte (sie werden von 49 subtrahiert) wird der so berechnete Wert interpretierbar. Hohe Werte sprechen für eine hohe Kontrollüberzeugung der Probanden. Für die Internalität bedeutet dies, die Person glaubt gesundheits- und krankheitsbezogene Ereignisse selbst kontrollieren zu können. Bei der Sozialen Externalität glaubt sie, der eigene körperliche Zustand sie hauptsächlich durch das Handeln Anderer bestimmt, wobei meist Ärzte und Pflegepersonal gemeint sein werden. In Bezug auf die Fatalistische Externalität glaubt die Person, der eigene gesundheitliche Zustand hängt hauptsächlich von Glück, Zufällen oder dem Schicksal ab. Die Kombination der drei Werte gibt die Einstellung der Person über die drei Dimensionen hinweg wieder. Bei der Betrachtung des Verhältnisses der drei Werte zu einander lässt sich beurteilen, ob die Einstellung im spezifischen Kontext als angemessen einzustufen ist.

Normierungsdaten liegen für Jugendliche und Erwachsene getrennt vor. Die Objektivität ist durch eine standardisierte Durchführung und Auswertung gegeben. Die Test-Retest –Reliabilitätswerte (r_{tt}) liegen zwischen .66 und .78, die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) bei .64 und .77 (Lohaus & Schmitt 1989). Konstruktvalidität besteht bei hohen Interkorrelationen der Subskalen und faktorenanalytischer Darstellung der drei angenommenen Dimensionen. Kriterienbezogenen Validität zu Außenkriterien und Gruppenvergleiche sind gegeben.

Fragebogen zur Lebensqualität WHO- Quality of Life bref (WHOQOL-bref)

Der WHOQOL-100 und der WHOQOL-bref (Angermeyer, Kilian, Matschinger, 2000) sind Instrumente zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität. Grundlage der

Instrumente ist die Definition von Lebensqualität als die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der jeweiligen Kultur und des jeweiligen Wertesystems sowie in Bezug auf persönliche Ziele, Erwartungen, Beurteilungsmaßstäbe und Interessen. Die vorliegende Studie verwendete die aus 26 Items bestehende Kurzversion WHOQOL-bref, die die Lebensqualität des Probanden in den letzten zwei Wochen auf einer fünfstufigen Antwortskala abfragt.

Die Items sind vier Domänen (Physisches Wohlbefinden, Psychisches Wohlbefinden, Soziale Beziehungen und Umwelt) und einem Globalwert zugeordnet. Jeder Domäne hat so genannte Facetten: Domäne Physisch (sieben Items, Nummern 3, 4, 10, 15, 16, 17, 18) – Schmerzen, Energie, Ausgeruhtheit, Mobilität, tägliche Aktivitäten, Abhängigkeit von Medikamenten/medizinischen Hilfen, Arbeitsfähigkeit. Domäne Psychisch (sechs Items, Nummern 5, 6, 7, 11, 19, 26) – Positive Gefühle, Denken/Lernen, Gedächtnis, Selbstwert, Körperbild, negative Gefühle, spirituelle/religiöse/persönliche Überzeugungen. Domäne Soziale Beziehungen (drei Items, Nummern 21, 22, 23) – Persönliche Beziehungen, sexuelle Aktivität, soziale Unterstützung. Domäne Umwelt (acht Items, Nummern 8, 9, 12, 13, 14, 23, 24, 25) – Physische Sicherheit, Heimumgebung, finanzielle Ressourcen, Gesundheits- und Sozialwesen, Zugang zu Informationen, Freizeitmöglichkeiten, physikalische Umgebung, (Lärm, Verschmutzung), Transport. Domäne Global (zwei Items, Nummer 1 und 2) – Generelle Lebensqualität.

Zur Berechnung der Domänenwerte wird das arithmetische Mittel der zu der jeweiligen Domäne zugehörigen Items mit vier multipliziert. In die Berechnung können dabei nur Fälle einbezogen werden, die weniger als ein fehlendes Item aufweisen. Negativ gepolte Items (3, 4, 26) müssen zunächst umgewandelt werden. Um die Vergleichbarkeit der Facetten- und Domänenscores zu gewährleisten, werden alle Facettenscores durch Multiplikation mit vier in einen Wertebereich von vier bis 20 transformiert. Zusätzlich diese Domänenwerte noch in einen Wertebereich von 0-100 transformiert werden. Dazu wird der Domänenwert mal 100 durch 16 genommen (Eine SPSS-Syntax wird zum Manual mitgeliefert).

Bezüglich der Frage nach Wichtigkeit von Lebensbereichen messen psychiatrische Patienten interessanterweise nur einem einzigen Lebensbereich – Freiheit von negativen Gefühlen – eine im Vergleich zu anderen Gruppen höhere Bedeutung bei.

Allerdings differieren auch in Populationen mit relativ homogenem Hintergrund die individuellen Einschätzungen zur Bedeutung einzelner Aspekte von Lebensqualität erheblich.

Die Kurzversion sollte in klinischen Studien immer dann zum Einsatz kommen, wenn die Anwendung der WHOQOL-100 aufgrund der Belastung der Patienten durch seine Erkrankung nicht möglich ist (Länge des Fragebogens bzw. Dauer der Untersuchung). Die inhaltliche Validität ist durch die Überprüfung der Itemformulierungen im WHOQOL 100 bereits geprüft wurde. Die Objektivität wird durch die standardisierte Durchführung und Auswertung der Instrumente weitgehend gewährleistet. Die im Manual dargestellten Mittelwertvergleiche zwischen Allgemeinbevölkerung, somatischen und psychiatrischen Patienten zeigen, dass die Konstruktvalidität der deutschsprachigen Version der WHOQOL-bref insgesamt als sehr gut bezeichnet werden kann.

Beide Instrumente liegen mittlerweile in mehr als 30 Sprachen vor, so dass eine weltweite Vergleichbarkeit von Lebensqualitätsdaten möglich ist. Die interne Konsistenz (Cronbach's Alpha) der Subskalen des WHOQOL-100 liegt zwischen $r = .59$ und $r = .91$, für die Subskalen des WHOQOL-bref zwischen $r = .57$ und $r = .88$.

Der Follow-up Bogen zu Versorgungsfragen bzw. Fragen nach dem Behandlungsverlauf sowie Krankheitsexazerbationen

Nach einem Jahr sollen die Probanden einen zweiseitigen Follow-up Bogen Fragen nach Krankheits- und Behandlungsverlauf, inklusive Medikamenteneinnahme für die Zeit von t1 bis t2 beantworten. Der Fragebogen wird im Rahmen eines Interviews ausgefüllt.

Die standardisierten Erhebungsinstrumente PANSS, GAF, CGI bzw. CGI-C, WHOQOL-bref. und KKG werden zu t1 und t2 eingesetzt, um die Veränderungen über ein Jahr darstellen zu können.

4.5 Statistische Auswertung

Die Auswertung der standardisierten Testbatterie folgt dem jeweiligen Auswertungsalgorithmus der einzelnen Instrumente und nach den

Auswertungsprinzipien, die in Kohortenstudien üblich sind. Für die Erfassung und Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS Version für Windows 12.0 bzw. 14.0) verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% bei zweiseitiger Prüfung festgesetzt.

4.5.1 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Analyse aller Daten verläuft von Baseline Daten über die Follow-up Daten hin zu den Differenzen zwischen t1 und t2. Zunächst wird die Stichprobe hinsichtlich demographischer Daten untersucht. Die Größen Minimum, Maximum, Mittelwert, Median und Standardabweichung der relevanten Variablen werden bestimmt und mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet. Je nach Verteilung werden dann Gruppenvergleiche mit dem T-Test (bei Normalverteilung) bzw. dem Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Bei den T-Tests werden immer auch die Varianzgleichheit der jeweiligen Gruppen getestet und davon abhängig der zugehörige statistische Testwert verwendet. Stellte sich bei diesen Tests ein signifikanter Mittelwert- bzw. signifikanter mittlerer Rangunterschied der Gruppen heraus, so wird auch die präzisierete ungerichtete Null-Hypothese (also die gerichtete Null-Hypothese: $\mu_0 < \mu_1$, wobei μ_0 den größeren der beiden Gruppenmittelwerte bezeichnet) verworfen.

Der optimale Stichprobenumfang für den T-Test beträgt bei einer Teststärke von $1-\beta = 0,8$ und $\alpha = 0,05$ für das Auffinden von mittleren Effekten $n=50$ Patienten (Bortz 2006, S. 143).

Wegen der besonderen Bedeutung der DUP für die vorliegende Arbeit werden zudem noch die bivariaten Korrelationen mit den Baseline-Variablen untersucht. Wenn beide Variablenpaare normalverteilt sind, wird der Pearson'sche Korrelationskoeffizient angewandt und auf Signifikanz getestet. Für die restlichen Variablen-Paare (mindestens eine nicht normalverteilt), wird der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient berechnet und auf Signifikanz getestet.

4.5.2 Analytische Statistik

In den Hypothesen 2 und 3 werden DUP und Psychopathologie zum Zeitpunkt der Erstbehandlung als Prädiktoren des Krankheitsverlaufs genannt. Darüber hinaus wird die Frage nach weiteren Variablen aufgeworfen, die den Verlauf beeinflussen.

Im ersten Schritt werden die bivariaten Korrelationen zwischen den Baseline-Variablen bzw. der DUP einerseits und dem Krankheitsverlauf andererseits berechnet. Bezüglich der Verwendung der Korrelationskoeffizienten hinsichtlich der Normalverteilungsproblematik siehe 4.5.1.

Als mögliche Prädiktoren des Krankheitsverlaufs werden neben der DUP und der Psychopathologie zu Beginn alle Baseline-Variablen betrachtet, die signifikante bivariate Korrelationen mit dem Verlauf aufweisen. Darüber hinaus werden immer auch das Alter bei Einweisung und das Geschlecht als erklärende Variablen berücksichtigt. Schließlich werden alle dichotomen Variablen als Prädiktoren verwendet, die signifikante Gruppenunterschiede im Verlauf aufweisen.

Im zweiten Schritt wird der Zusammenhang zwischen den genannten potentiellen Prädiktoren und dem Krankheitsverlauf durch das Verfahren der multivariaten linearen Regression analysiert. Die in SPSS verfügbare Vorwärts-Variante der multivariaten Regression analysiert die durch sukzessive Hinzunahme von unabhängigen Variablen hervorgerufene Änderung der erklärten Varianz (R^2).

Im vorliegenden Fall wird von einem Modell ausgegangen, das die unabhängigen Variablen DUP und Psychopathologie enthält. Dieses wird schrittweise durch weitere unabhängige Variablen ergänzt. Durch die Testung der Änderung der aufgeklärten Varianz auf Signifikanz bei jedem Schritt und die Multikollinearitätsanalyse kann über die Notwendigkeit der Aufnahme der jeweiligen unabhängigen Variablen in das Modell entschieden werden.

Für jedes betrachtete Modell werden die zugehörigen standardisierten Beta-Koeffizienten nebst Signifikanzniveaus (p) angegeben, die jeweils darüber entscheiden, ob die Hypothese: „Beta = 0“ verworfen werden kann. So wird geprüft,

ob die jeweils betrachtete unabhängige Variable im Modell tatsächlich einen signifikanten Beitrag zur Erklärung der Varianz der abhängigen Variable liefert.

Das beschriebene Verfahren der schrittweise Aufnahme unabhängiger Variablen, ausgehend von einer (vorher auf Basis der Hypothesen) definierten Auswahl von Variablen orientiert sich an dem Prozedere, das auch in anderen Studien (z. B. Harris et al. 2005) zur Untersuchung der Prädiktoren der Lebensqualität) verwendet wurde.

Um die Änderung der Psychopathologie von der Aufnahme bis zum Follow-up zu erfassen, wird die Differenz der entsprechenden Werte betrachtet. Wirklich aussagekräftig wird diese Betrachtung aber erst dadurch, dass die Veränderung auf das Ausgangsniveau bezogen wird. Dies kann prinzipiell auf zweierlei Weise geschehen:

1. Die Änderung der Psychopathologie ist die abhängige Variable und die Psychopathologie zu Beginn stellt neben der DUP und weiteren Variablen die unabhängigen Variablen dar.
2. Die relative Änderung der Psychopathologie (also die Änderung dividiert durch den Wert zu Beginn) ist die abhängige Variable und die DUP zusammen mit weiteren Variablen sind die unabhängigen Variablen (Vgl. Drake et al. 2000).

Für den 1. Ansatz spricht die Tatsache, dass der gesonderte Einfluss des Baseline-Niveaus auf den Verlauf analysiert werden kann, was beim 2. Ansatz nicht möglich ist, weil das Ausgangsniveau bereits in der abhängigen Variable enthalten ist. Des Weiteren würde die Psychopathologie zu Beginn entsprechend Hypothese 3 als unabhängiger Prädiktor für den Verlauf angenommen, was die Betrachtung dieser Größe als unabhängige Variable notwendig macht.

Andererseits haben die Modelle gemäß dem 2. Ansatz eine erklärende Variable weniger, so dass die geringere Komplexität für den 2. Ansatz spricht. Da in den Analysen aber ohnehin nie mehr als sechs unabhängige Variablen je Modell eingehen, wird im Folgenden der 1. Ansatz verfolgt (siehe hierzu die Ausführungen zur Variablenanzahl und optimalen Stichprobengröße am Ende des Kapitels).

Für alle auf diese Weise gefundenen Erklärungsansätze werden die Voraussetzungen des unterstellten (allgemeinen) linearen Modells überprüft.

Im Einzelnen werden folgende Prämissen geprüft:

- die Nicht-Autokorrelation der Residuen durch den Durban-Watson-Test (Backhaus 2000, S. 41)
- die Normalverteilung der Residuen durch die graphische Inspektion des Residuen-Histogramms und den Kolmogorov-Smirnov-Test (Bortz 2006, S. 216)
- die Gleichheit der Varianzen der Residuen (Homoskedastizität) durch graphische Inspektion der Residuen-Diagramme (Backhaus 2000, S. 38; Bortz 2006, S. 216 und 217).
- die Nicht-Multikollinearität durch die Toleranz-Werte der unabhängigen Variablen (Backhaus 2000, S. 41-42).

Die weiteren Voraussetzungen bedürfen keiner weiteren Überprüfung:

- die Linearität der unabhängigen Variablen, d.h. die Zahl der erklärenden Variablen ist kleiner als die Zahl der Beobachtungen,
- die Störgrößen haben den Erwartungswert Null, dazu müssen alle relevanten Variablen im Modell berücksichtigt sein (Vollständigkeit des Modells).

Die optimale Stichprobengröße (Bortz 2006, S. 464) für das Auffinden eines starken Effekts ($R = 0,2593$) bei sechs Prädiktoren, einer Teststärke von $1-\beta = 0,8$ und $\alpha = 0,05$ beträgt 41 Patienten. Bei weniger Prädiktoren ist die optimale Stichprobengröße entsprechend kleiner. Insgesamt ist somit das betrachtete Sample von 50 Patienten geeignet, starke Effekte mittels linearer Regression aufzuspüren.

5 Ergebnisse

5.1 Stichprobencharakteristika und Soziodemographie

Im untersuchten Zeitraum nahmen 30 Männer und 20 Frauen an der Studie teil. Aus einer Grundgesamtheit von 105 verfügbaren Personen konnten 16 aufgrund von Ausschlusskriterien nicht berücksichtigt werden. Von den verbleibenden 89 Patienten lehnten 32 die Teilnahme ab und sieben wurden zu rasch wieder entlassen. Somit nahmen 39 Personen (non-responder) nicht an der Studie teil. Das Baseline-Sample umfasste also zu Beginn der Studie 50 Probanden, mit einer ersten schizophrenen Psychose (auch „first-episode psychosis“ genannt). Die Response-Rate Baseline (t1) liegt somit bei 56,2 %, die Response-Rate Follow-up (t2) liegt bei 98%. Ein Patient konnte wegen Umzug ins Ausland nicht zu t2 erreicht werden.

Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung

Gruppe	N	%
Grundgesamtheit	105	100,0
Ausschlusskriterien	16	15,2
Non-Responder	39	43,8
Baseline	50	56,2
Follow-up	49	98,0

Alter und Geschlecht

Die Tabelle stellt das Alter der Probanden zum Aufnahmezeitpunkt je Geschlecht dar.

Tabelle 5: Alter und Geschlecht in der Stichprobe

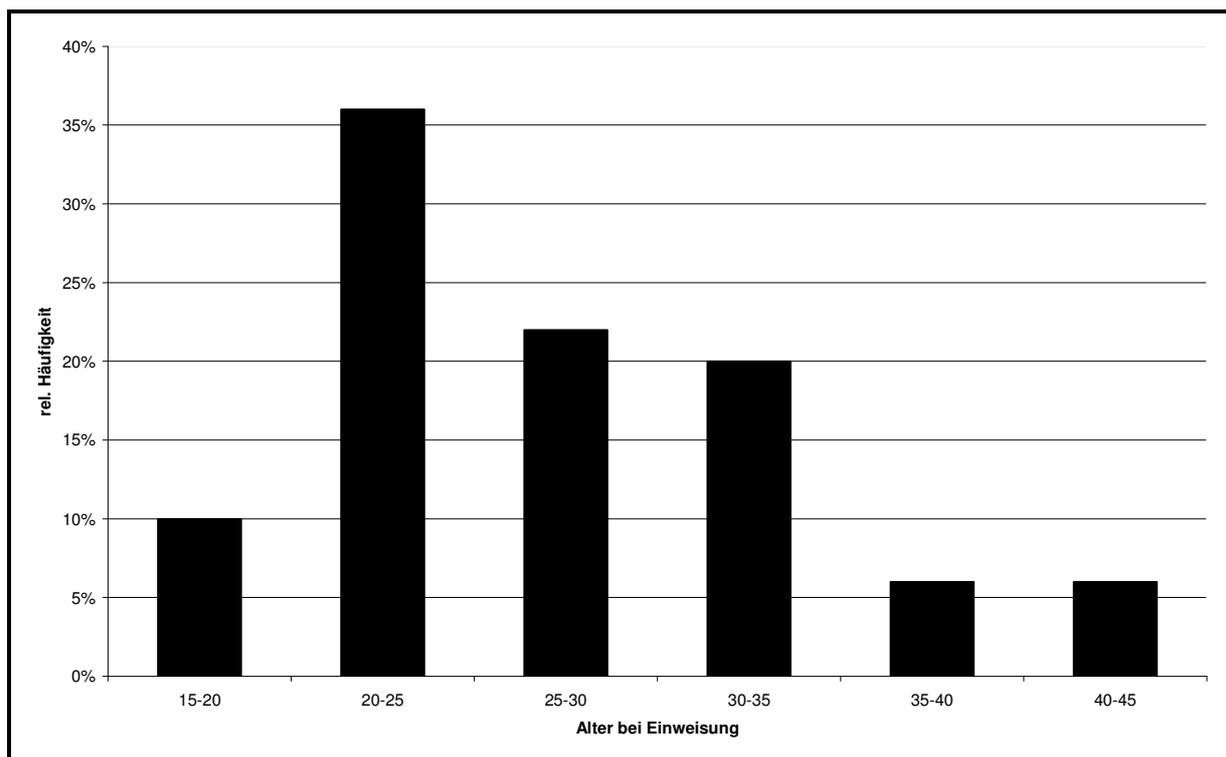
Geschlecht	N	Anteil %	MEAN Alter	MIN Alter	MAX Alter	MEDIAN Alter
Männlich	30	60	26,73	19	43	24,5
Weiblich	20	40	27,75	19	38	28,0
Gesamt	50	100	27,14	19	43	26,5

Der Altersrange liegt zwischen 19 und 43 Jahren, wobei die Männer geringfügig jünger sind als die Frauen. Für die gesamte Probandengruppe liegt das Durchschnittsalter knapp über 27 Jahren.

Eine genauere Sicht auf die Altersstruktur liefert die folgende Graphik. Es ist eine starke Ähnlichkeit zur Normalverteilung zu erkennen, was durch den Kolmogorov-Smirnov-Test untermauert wird (2-seitiges Signifikanzniveau von 25%). Die Verteilung ist leicht rechtsschief (Schiefe von 0,71) und etwas flacher als die Normalverteilung (Kurtosis von -0,29).

Fast 60% der Patienten sind zwischen 20 und 30 Jahre alt sind. Die Altersverteilung ist für eine Erst- bzw. Früherkranktenkohorte bei Schizophrenie erwartungskonform.

Abbildung 1: Altersverteilung in der Stichprobe



Nationalitäten

Die meisten Teilnehmer haben die deutsche Staatsbürgerschaft (68%), weitere teilnehmende Nationalitäten zeigt die Tabelle.

Tabelle 6: Nationalitäten in der Stichprobe

Staatsangehörigkeit	n	%
Deutsch	34	68
Türkisch	3	6
Kurdisch	1	2
Russland-deutsch	6	12
Griechisch	1	2
Polnisch	2	4
Albanisch	1	2
Britisch	1	2
Kroatisch	1	2
Gesamt	50	100

Für die später folgenden Gruppenvergleiche wird die Variable Nationalität dichotomisiert in 34 deutsche (68%) und 16 (32%) nicht-deutsche Teilnehmer.

Bildung

Der Bildungsstand der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme ist sehr unterschiedlich.

Tabelle 7: Schulausbildung in der Stichprobe

Schulausbildung	N	%
ohne Abschluss/Sonderschule	4	8
Hauptschulabschluss	12	24
Mittel-/Realschulabschluss	7	14
Fachoberschule	7	14
Abitur	20	40
Gesamt	50	100

Die Tabelle zeigt einen hohen Anteil an Abiturienten (40%), die kleinste Gruppe bilden die Sonderschüler bzw. Probanden ohne Abschluss mit 8%. Die Schulausbildung wird im Folgenden für die Gruppenvergleiche dichotomisiert in hoch (N=27; Fachoberschule, Abitur) und niedrig (N=23, ohne Abschluss/Sonderschule, Hauptschulabschluss, Mittel-/Realschulabschluss).

Gegenwärtiger Beruf/Hauptbeschäftigungsverhältnis

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Art der Beschäftigung bzw. berufliche Situation der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt.

Tabelle 8: Gegenwärtiger Beruf/Hauptbeschäftigungsverhältnis

gegenwärtiger Beruf / Hauptbeschäftigung	n	%
Handwerker	1	2
Industriearbeiter	3	6
ungelernter Büro-/Verwaltungsangestellte	1	2
Gelernter Büro-/Verwaltungsangestellte	3	6
Dienstleistung/ Handel ungelernt	3	6
Dienstleistung/ Handel gelernt	3	6
Hausfrau	2	4
Arbeitslos	22	44
Student bzw. Schüler	8	16
Gesamt	50	100

Es fällt auf, dass 44% der Patienten angeben arbeitslos zu sein. Diese Tatsache kann nicht auf ein niedriges Bildungsniveau zurückgeführt werden, da ein großer Anteil der Arbeitslosen über eine höhere Schulausbildung (10 Patienten, 45%) verfügt. Vermutlich spielen hier bereits Folgen der Erkrankung eine Rolle. Die zweitgrößte Gruppe sind die Studenten mit 16%, die nur einen kleinen Ausschnitt der Personen mit Abitur bzw. Fachoberschulabschluss (54%) darstellen. Nur 10 Menschen gehen einem erlernten Beruf nach (ein Handwerker, drei Industriearbeiter, drei gelernte Büro-/Verwaltungsangestellte und drei Personen aus dem Bereich Dienstleistung/Handel gelernt). Darüber hinaus stehen nur vier Menschen in ungelerten Tätigkeiten und zwei sind als Hausfrauen tätig.

Partnerschaft

Die Partnerschaft wurde bezogen auf den Aufnahmezeitpunkt erfragt.

Tabelle 9: Gegenwärtige Partnerschaft

Gegenwärtige Partnerschaft	Häufigkeit	Prozent
Keine Partnerschaft	32	64
Verheiratet	8	16
Feste Partnerschaft	10	20
Gesamt	50	100

Sehr auffällig ist der geringe Anteil von nur 36% der untersuchten Probanden mit einer festen Partnerschaft.

Tabelle 10: Geschlecht und Partnerschafts-Gruppen

Geschlecht	Partnerschaft		
	Nein	Ja	Gesamt
Männlich	22 (73,33%)	8 (26,67%)	30 (100%)
Weiblich	10 (50,00%)	10 (50,00%)	20 (100%)
gesamt	32 (64,00%)	18 (36,00%)	50 (100%)

Bei einer Differenzierung nach Geschlecht zeigt sich, dass wesentlich weniger Männer zum Aufnahmezeitpunkt eine Partnerschaft (26,67%) haben als bei den Frauen (50% haben eine Partnerschaft).

Kinder

Die Partnerschaftssituation korrespondiert auch mit einem geringen Anteil von kinderlosen Personen.

Tabelle 11: Anzahl der Kinder

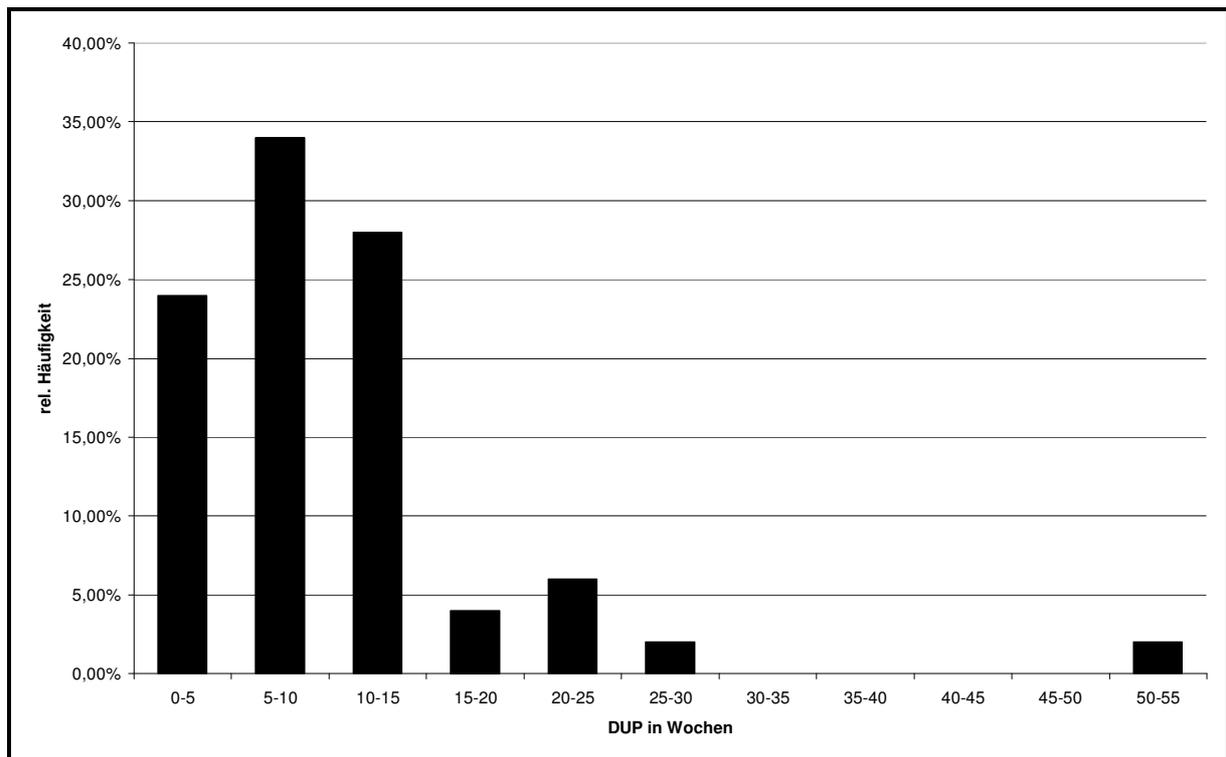
Anzahl Kinder	Häufigkeit	Prozent
Kein Kind	39	78
1 Kind	8	16
2 Kinder	1	2
3 Kinder	2	4
Gesamt	50	100

5.2 Dauer der unbehandelten Psychose und klinische Merkmale bei t1

5.2.1 Dauer der unbehandelten Psychose (DUP)

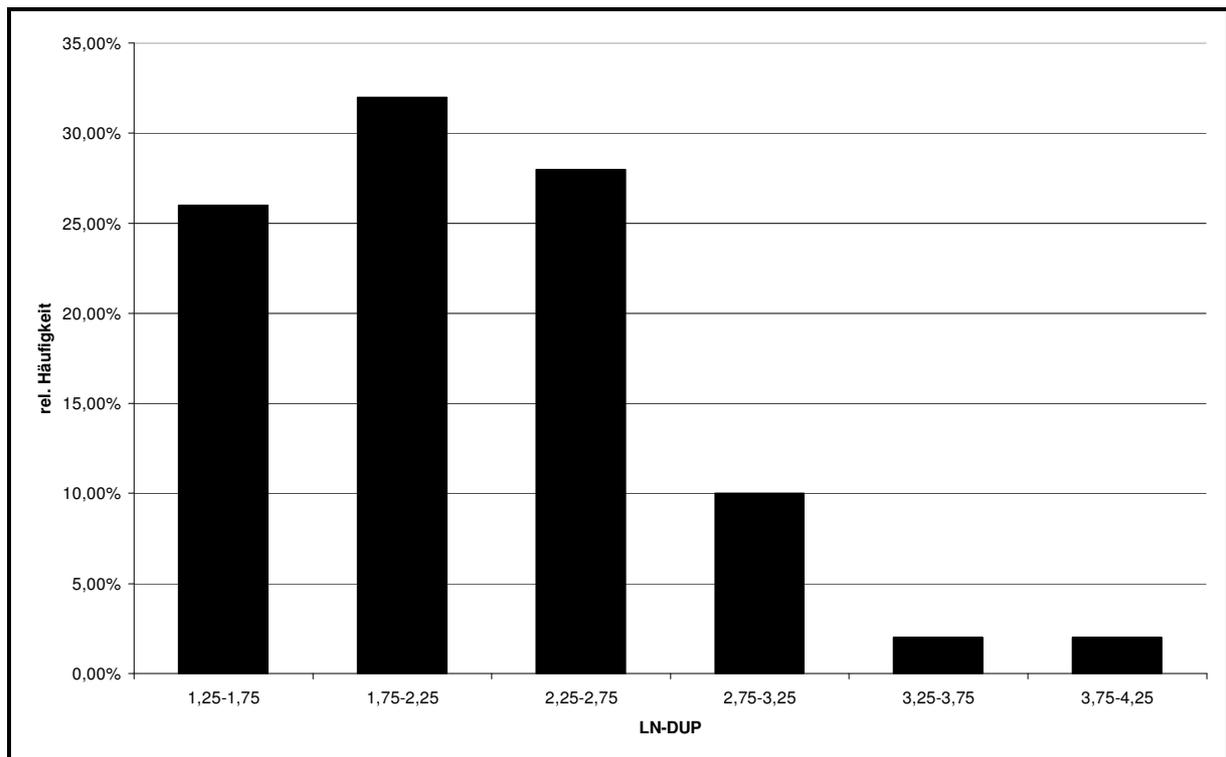
Die Dauer der unbehandelten Psychose DUP wird in Wochen vom Auftreten des ersten Positivsymptoms bis zur stationären Aufnahme erfasst. Die Bestimmung der DUP bei Patienten mit erstmalig behandelter schizophrener Psychose ergab im Bielefelder Sample einen Mittelwert von 10,44 (\pm 8,29) Wochen und einen Median von 8 Wochen (Min. 4 bis Max. 54). Der 2-seitige Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung liefert einen p-Wert von 0,02, was auf eine nicht-normale Verteilung hindeutet. Diese Tatsache wird durch die folgende Häufigkeitsverteilung, sowie die hohe Rechtsschiefe (Schiefe von 3,3) und die ausgeprägte Spitzheit (eine Kurtosis von 15,16 - 12 Personen (24%) haben eine DUP von 4 Wochen), illustriert. Dabei zeigt sich, dass es sich bei der Person mit der 54-wöchigen DUP um einen Ausreißer handelt.

Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der DUP in der Stichprobe



Da für diverse weitere statistische Untersuchungen normalverteilte Daten von Vorteil sind, wird im weiteren Verlauf neben der DUP auch die durch den natürlichen Logarithmus transformierte DUP betrachtet. Der Kolmogorov-Smirnov Test ergibt für die logarithmierte DUP (kurz LN-DUP) einen p-Wert von 0,31, mithin also eine Normalverteilung. Im Gegensatz zur DUP zeigt die LN-DUP nur eine geringe Rechtsschiefe (Schiefe von 0,57) und ist nur geringfügig spitzer als die Normalverteilung (Kurtosis von 0,36). Im Folgenden ist die Häufigkeitsverteilung der LN-DUP dargestellt.

Abbildung 3: Verteilung der LN-DUP in der Stichprobe



Da für die Daten der DUP keine Normalverteilung vorliegt, wird für die Analyse der Mittelwert-Unterschiede der nicht-parametrische Mann-Whitney U-Test verwendet. Im Gegensatz dazu kann für die entsprechenden Untersuchungen der LN-DUP-Mittelwerte der T-Test herangezogen werden.

Die folgende Tabelle zeigt die p-Werte des U- bzw. T-Tests für Gruppenunterschiede der DUP bzw. LN-DUP bezogen auf die binären Gruppenmerkmale Geschlecht, Nationalität (deutsch ja/nein), Schulabschluss (hoch/niedrig), Beschäftigung (ja/nein), Partnerschaft (ja/nein), Kinder (ja/nein), familiäre Erkrankungen (ja/nein), Hilfekontakte (ja/nein), komorbide Störungen (ja/nein) und Drogenkonsum (ja/nein).

Ob es in der Familie des Patienten bereits Menschen mit einer psychotischen Erkrankung gab, wird wie auch die Hilfekontakte vor stationärer Einweisung, komorbide Störungen und Drogenkonsum im IRAOS-Interview erfragt.

Tabelle 12: DUP- und LN-DUP-Gruppenunterschiede (p-Werte)

Gruppenvariable	U-Test DUP	T-Test LN-DUP
Geschlecht	0,65	0,68
Nationalität	0,93	0,79
Schulabschluss	0,06	0,08
Beschäftigung	**0,01	**0,01
Partnerschaft	0,15	0,14
Kinder	0,38	0,33
familiäre Erkrankungen	0,22	0,2
Hilfekontakte	0,18	0,46
komorbide Störungen	**0,01	*0,02
Drogenkonsum	0,73	0,59

Die Ergebnisse zeigen, dass sich Patienten mit und ohne Beschäftigung sowohl bezogen auf die DUP als auch auf die LN-DUP unterscheiden. Die Ergebnisse sind auf dem 0,01-Niveau signifikant. Des Weiteren zeigen sich Unterschiede der DUP und der LN-DUP für Probandinnen mit bzw. ohne komorbide Störungen. Für die DUP ist der mittlere Rang-Unterschied auf dem 0,01-Niveau und für den Mittelwert-Unterschiede der LN-DUP auf dem 0,05-Niveau signifikant. Für die weiteren Gruppenvariablen zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die folgende Tabelle stellt die Mittelwerte der signifikanten Gruppenunterschiede gegenüber.

Tabelle 13: signifikante Gruppenunterschiede DUP und LN-DUP

Gruppenvariable	Ausprägung	N	Anteil	MEAN DUP (Mittlerer Rang)	MEAN LN-DUP
Beschäftigung	Ja	29	58%	9,52 (20,95)	2,25
	Nein	21	42%	11,71 (31,30)	2,46
Komorbide Störungen	Ja	12	24%	15,85 (34,92)	2,54
	Nein	38	76%	8,82 (22,53)	2,02

Es zeigt sich nun genauer, dass die Patienten mit einer Beschäftigung bei Aufnahme eine signifikant kürzere DUP aufweisen, als solche ohne eine Beschäftigung (Zum Zusammenhang von ungerichteten und gerichteten Hypothesen siehe Kapitel 4.5.1). Des Weiteren ist ersichtlich, dass Personen mit komorbiden Störungen eine signifikant längere DUP aufweisen als die der Vergleichsgruppe.

5.2.2 Prämorbid Anpassung (PAS)

Die prämorbid Anpassung wurde für die Patienten durch die verschiedenen Subskalen sowie die Gesamtskala der PAS ermittelt. Die PAS wird in vielen Studien verwendet, aber es besteht kein Konsens darüber, wie die Daten präsentiert werden. Weltweit gibt es keine Normierung und Eichung an einer repräsentativen Stichprobe. Vielmehr gibt es eine Reihe von unterschiedlichen Berechnungsarten (siehe Krauss et al. 2000, Larsen et al. 1996, 2004, S. 109). Die vorliegende Studie orientiert sich an der Originalpublikation (Cannon-Spor et al. 1982) und arbeitet mit den Mittelwerten der vordefinierten Subskalen bzw. mit der Gesamtskala (Vgl. Haas et al. 1998 et al., Robinson et al. 1999). Werte nahe eins (entsprechen hohen PAS-Scores) repräsentieren eine schlechtere prämorbid Anpassung. Beim Vergleich von gesunden Kontrollen und schizophrenen Patienten fanden Cannon-Spor (1982) signifikante Mittelwertunterschiede der PAS Skalen. Bei den Gesunden lagen die Werte deutlich näher an Null, was eine bessere prämorbid Anpassung bedeutet.

Tabelle 14: PAS-Vergleich: Gesunde versus Schizophrene

PAS Skalen	Kindheit	Frühe Adoleszenz	Späte Adoleszenz	Erwachsen	Allgemein	Durchschnitt
Gesunde Kontrollen	0,23 (0,01)	0,21 (0,01)	0,17 (0,01)	0,12 (0,01)	0,09 (0,01)	0,16 (0,01)
Schizophrene Patienten	0,35 (0,02)	0,44 (0,02)	0,52 (0,02)	0,31 (0,02)	0,51 (0,02)	0,45 (0,02)

(Signifikanz-Niveau in Klammern)

Die Tabelle der eingeschlossenen Patienten zu t1 zeigt bezogen auf die Mittelwerte aller Subskalen eine bessere prämorbid Anpassung der Probanden im Vergleich zu der schizophrenen Referenzgruppe. In allen Subskalen ist die gesamte Spannbreite prämorbid Anpassung vertreten, was sich in den sehr niedrigen Minima und hohen Maxima zeigt. Gleichwohl liegen die durchschnittlichen Abweichungen vom Mittelwert bei etwa 50% des Mittelwertes. Bei den Probanden mit sehr guter prämorbid Anpassung handelt es sich also um Ausnahmen.

Des Weiteren ist ersichtlich, dass das Werte-Niveau prämorbid Anpassung mit dem Alter steigt. Das heißt die prämorbid Anpassung verschlechtert sich mit zunehmendem Reifegrad.

Als Nächstes sind die deskriptiven Daten der PAS-Skalen des Bielefelder Samples dargestellt.

Tabelle 15: Prämorbide Anpassung (PAS) zu t1

PAS-Subskalen	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Kindheit	50	0,00	0,75	0,28	0,29	0,15
Frühe Adoleszenz	50	0,03	0,63	0,30	0,30	0,14
Späte Adoleszenz	50	0,00	0,60	0,33	0,33	0,14
Erwachsenenalter	49	0,00	0,94	0,33	0,28	0,20
Allgemein	50	0,02	0,89	0,27	0,23	0,15
Gesamt	50	0,01	0,66	0,30	0,30	0,12

Da alle PAS-Skalen als normalverteilt angenommen werden können (alle $p > 0,05$), werden alle Gruppenvergleiche mit dem T-Test durchgeführt.

Tabelle 16: PAS-Gruppenunterschiede für soziodemographische und klinisch relevante Merkmale (p-Werte)

Gruppen-Variable	Kindheit	Frühe Adoleszenz	späte Adoleszenz	Erwachsenen	Allgemein	Gesamt
Geschlecht	0,40	0,12	0,37	0,39	0,16	0,12
Nationalität	0,45	*0,04	0,10	0,27	0,60	0,22
Schulabschluss	0,74	0,68	*0,02	0,53	*0,03	0,15
Beschäftigung	0,95	0,83	0,18	**0,01	**0,01	*0,05
Partnerschaft	0,83	0,24	0,69	*0,02	0,36	0,12
Kinder	0,42	0,56	0,56	0,07	0,30	0,55
Familiäre Erkrankungen	0,18	0,66	*0,05	*0,04	*0,05	*0,04
Hilfekontakte	0,18	0,74	0,43	0,32	0,21	0,63
Komorbide Störungen	0,43	0,37	0,26	0,74	0,32	0,60
Drogenkonsum	0,11	0,45	0,91	0,70	0,83	0,81

Für alle PAS-Skalen bis auf Kindheit zeigen sich verschiedene signifikante Mittelwertunterschiede, die im Folgenden genauer untersucht werden.

Tabelle 17: signifikante Gruppenunterschiede PAS

Gruppen-Variable	Ausprägung (N)	Frühe Adoleszenz	Späte Adoleszenz	Erwachsenenalter	Allgemein	Gesamt
Nationalität	Deutsch (34)	0,33	-	-	-	-
	nicht deutsch (16)	0,24	-	-	-	-
Partnerschaft	nein (32)	-	-	0,38	-	-
	ja (17)	-	-	0,24	-	-
Schulabschluss	niedrig (23)	-	0,38	-	0,32	-
	hoch (27)	-	0,29	-	0,11	-
Beschäftigung	nein (22)	-	-	0,41	0,33	0,34
	ja (28)	-	-	0,27 (N=27)	0,22	0,27
Familiäre Erkrankungen	nein (37)	-	0,35	0,37 (N=36)	0,29	0,32
	ja (13)	-	0,27	0,24	0,20	0,24

Deutsche Patienten (N = 34) haben mit 0,33 einen signifikant höheren PAS-Wert der Skala Frühe Adoleszenz als die ausländischen Patienten (N = 16) mit 0,24. Bei der PAS-Skala Erwachsenenalter sind Personen ohne Partnerschaft (N = 32) mit 0,38 signifikant schlechter in ihrer prämorbidem Anpassung als solche mit Partnerschaft (N = 17) mit 0,24. Des Weiteren weisen Patienten mit niedrigen/keinem Schulabschluss signifikant höhere, also schlechtere Werte bei den PAS-Skalen Späte Adoleszenz und Allgemein auf. Umgekehrt geht eine Arbeit/Beschäftigung mit einer günstigeren prämorbidem Anpassung einher. Interessanterweise wirkt sich in allen vorliegenden Subskalen mit signifikanten Mittelwertunterschieden das Vorhandensein einer psychotischen Erkrankung in der Familie im Vergleich günstiger auf die prämorbidem Anpassung aus. Die Prämorbidem Anpassung wird in den betrachteten Subskalen somit positiv beeinflusst durch nicht-deutsche Nationalität, Partnerschaft, hohen Schulabschluss, eine Beschäftigung und eine familiäre psychotische Vorerkrankung.

Die nicht erwartungsgemäße Manifestation der Werte bezüglich der familiären Vorerkrankung fällt in die spätere Diskussion.

Insgesamt zeigt sich im Sample eine für schizophrene Ersterkrankte relativ gute prämorbidem Anpassung. Mögliche Erklärungen dafür werden später diskutiert.

5.2.3 Psychopathologie (PANSS)

Mit der PANSS werden die Schweregrade der Symptome der einzelnen Patienten bei Aufnahme und Follow-up bewertet. Werte können zwischen mindestens 33 und maximal 231 liegen. Die deskriptiven Daten der verschiedenen PANSS-Skalen zum Zeitpunkt der Aufnahme zeigt die Tabelle 18.

Für die Gesamtskala, die sich als Summe der übrigen Skalen ergibt, liegt das Minimum bei 45, das Maximum bei 138. Die mittlere Streuung um den Mittelwert von 97,76 liegt bei einer Standardabweichung von 24,21. Der Median beträgt 97,76. Bei den weiteren Subskalen liegen die Mittelwerte, die Mediane und Standardabweichungen entsprechend der geringeren Itemanzahlen deutlich unter denen der Gesamt-Skala. Schließlich sind die Schwankungsintervalle wesentlich schmäler als das der Gesamt-Skala.

Tabelle 18: PANSS Werte bei t1

PANSS-Subskalen	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Positiv-Symptomatik	50	9	38	22,12	22,12	7,38
Negativ-Symptomatik	50	9	44	23,12	23,12	7,74
Allgemeine Psychopathologie	50	21	66	44,52	44,52	11,64
Aggressionsprofil	50	3	17	8,00	8,00	3,45
Gesamtskala	50	45	138	97,76	97,76	24,21

Die PANSS-Werte beschreiben den psychopathologischen Zustand der Patienten bei Aufnahme, die aber keine extremen Ausprägungen annehmen. In Anbetracht einer eher kurzen DUP sind diese Werte jedoch nachvollziehbar.

Bei allen PANSS-Skalen liegt das Signifikanz-Niveau des Kolmogorov-Smirnov Tests über 5%, sodass von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann. Aus diesem Grunde wird bei den folgenden Gruppenvergleichen der T-Test verwendet. Wie die Tabelle zeigt, gibt es keine signifikanten Gruppenunterschiede bei den PANSS-Skalen. Sämtliche Signifikanz-Niveaus liegen über 5%.

Tabelle 19: PANSS-Gruppenunterschiede bei t1 (p-Werte)

Gruppenvariablen	Positiv	Negativ	Allgemein	Aggression	Gesamt
Geschlecht	0,25	0,62	0,58	0,32	0,36
Nationalität	0,84	0,91	0,92	0,39	0,94
Schulabschluss	0,60	0,51	0,33	0,81	0,58
Beschäftigung	0,22	0,53	0,35	0,33	0,24
Partnerschaft	0,99	0,32	0,70	0,50	0,97
Kinder	0,48	0,05	0,65	0,38	0,24
Familiäre Erkrankungen	0,18	0,63	0,67	1,00	0,45
Hilfekontakte	0,30	0,23	0,48	0,57	0,63
komorbide Störungen	0,13	0,82	0,21	0,25	0,30
Drogenkonsum	0,27	0,18	0,61	0,12	0,22

5.2.4 Globales Funktionsniveau (GAF) und Klinischer Gesamteindruck (CGI)

In der betrachteten Population bewegt sich die GAF zum Aufnahmezeitpunkt bei Punktwerten zwischen 10 und 55 um einen Mittelwert von 35,78, was eine erheblich reduzierte globale Funktionsfähigkeit zum Ausdruck bringt. Analog dazu zeigen die CGI-Werte mit einem Mittelwert von 6,2 eine schwere Erkrankung.

Tabelle 20: GAF und CGI deskriptiv Baseline

	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
GAF	50	10,00	55,00	35,78	35,00	10,61
CGI	44	5,00	7,00	6,20	6,00	0,63

Auf Basis des Kolmogorov-Smirnov-Tests wird bei der GAF von einer zugrunde liegenden Normalverteilung ausgegangen. Diese Annahme ist bei der CGI nicht haltbar. Die Tabelle zeigt die Signifikanz-Niveaus der GAF-Mittelwertunterschiede beim T-Test und der CGI-Rangunterschiede beim U-Test. Es gibt keine signifikanten Gruppenunterschiede, da sämtliche p-Werte oberhalb von 0,05 liegen.

Tabelle 21: GAF- und CGI-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)

Gruppenvariable	T-Test GAF	U-Test CGI
Geschlecht	0,74	0,34
Nationalität	0,68	1,00
Schulabschluss	0,58	0,22
Beschäftigung	0,22	0,34
Partnerschaft	0,09	0,59
Kinder	0,42	0,78
familiäre Erkrankungen	0,93	0,90
Hilfekontakte	0,08	0,18
komorbide Störungen	0,38	0,78
Drogenkonsum	0,26	0,51

5.2.5 Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG)

Die KKG weist drei Subskalen auf, die jeweils Rohwerte zwischen 7 und 42 annehmen können. Dabei entsprechen hohe Werte ausgeprägten Kontrollüberzeugungen. Die erhobenen Rohwerte des Bielefelder Samples können mit entsprechenden Daten aus einer Gesamtstichprobe von 420 Personen verglichen werden

Wenn man davon ausgeht, dass Patienten Kontrollmöglichkeiten erkennen, sollte sich dies auch in den Kontrollüberzeugungen abbilden. Ein Vergleich von Erkrankungen mit unterschiedlichen Beeinflussungsmöglichkeiten müsste somit zu unterschiedlichen Überzeugungsmustern führen. Die folgende Tabelle zeigt einen Ausschnitt der Untersuchung von Schmitt, Lohaus & Salewski (1989). Aus dieser gehen die unterschiedlichen Einflüsse der Krankheiten Diabetes, Asthma und Alopecia auf die Kontrollüberzeugung hervor. Die einfache Varianzanalyse zeigt die Verschiedenheit der Kontrollüberzeugungen für die Skalen Internalität und soziale Externalität.

Tabelle 22: Kontrollüberzeugungen von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen kontrastiert mit denen von Gesunden (Mittelwerte)

KKG-Skalen	Gesunde	Diabetes mellitus	Asthma bronch.	Alopecia areata	p-Wert
Internalität	26,87	30,63	28,70	25,38	0,000
Soziale Externalität	22,20	25,67	24,58	24,15	0,000
Fatalistische Externalität	19,72	16,96	19,11	19,69	0,149

Die Mittelwerte der Patientengruppen des Bielefelder Samples zeigen im Vergleich zu den Gesunden durchweg höhere Werte. Für die Internalität liegt der Mittelwert des Samples bei 29,16 was der internalen Kontrollüberzeugung Diabeteskranker nahe kommt. Die Patienten im Sample gehen somit von einer hohen eigenen Beeinflussungsmöglichkeit der Erkrankung aus. Die Ergebnisse für die Subskala Soziale Externalität lagen mit einem Mittelwert von 27,76 über allen anderen dargestellten Erkrankungen. D.h. es besteht eine ausgeprägte externe Kontrollüberzeugung, die den gesundheitlichen Zustand stark vom Handeln anderer abhängig sieht. Für die Fatalistische Externalität ist der Mittelwert des Samples mit 20,54 leicht erhöht gegenüber den Vergleichsdaten, abgesehen von den Diabeteskranken, wo sich ein deutlicher Abstand zeigt. Eine Kontrollüberzeugung basierend auf Zufall, Glück oder Schicksal bezüglich des Gesundheitszustandes ist dagegen mäßig ausgeprägt im Sample. Betrachtet man jeweils die Minima und Maxima fällt aber auf, dass es starke Schwankungen im Sample gibt, wobei es sich hierbei um Einzelfälle handelt, wie man an der vergleichsweise geringen mittleren Schwankung erkennen kann.

Tabelle 23: KKG deskriptiv Baseline

KKG-Subskalen	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD	VAR
Internalität	50	15,00	40,00	29,16	29,00	5,06	25,65
Soziale Externalität	50	19,00	38,00	27,76	27,50	4,90	24,02
Fatalistische Externalität	50	7,00	41,00	20,54	19,00	7,32	53,56

Die Kolmogorov-Smirnov-Tests führen bei allen KKG-Subskalen zu der Annahme, dass die zugrunde liegenden empirischen Daten normalverteilt sind, so dass für alle

Analysen von Gruppenunterschieden T-Tests herangezogen werden konnten. Der nachfolgenden Tabelle kann entnommen werden, dass die KKG-Subskala Internalität signifikante Gruppenunterschiede für die Gruppenvariablen Nationalität (deutsch / nicht deutsch) und Schulabschluss (hoch / niedrig) aufweist.

Tabelle 24: KKG-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)

Gruppenvariablen	Internalität	Soziale Externalität	fatalistische Externalität
Geschlecht	0,92	0,48	0,59
Nationalität	*0,05	0,16	0,07
Schulabschluss	*0,04	0,09	*0,02
Beschäftigung	0,06	0,61	0,58
Partnerschaft	0,53	0,10	0,74
Kinder	0,73	0,66	0,12
familiäre Erkrankungen	0,29	0,61	0,29
Hilfekontakte	0,48	0,58	0,57
komorbide Störungen	0,44	0,22	0,77
Drogenkonsum	0,22	0,95	0,21

Die Tabelle zeigt genauer, dass ein niedriger (inklusive kein) Schulabschluss mit höheren Werten für Internalität (30,74) und Fatalistische Externalität (23,09) verbunden ist. Menschen mit höherer Schulbildung glauben somit weniger ihre Erkrankung selber kontrollieren zu können, aber auch weniger an schicksalhafte Fügungen als Menschen mit geringer Schulbildung.

Tabelle 25: signifikante Gruppenunterschiede KKG Baseline

Gruppenvariable	Ausprägung	N	Internalität	Fatalistische Externalität
Nationalität	deutsch	34	28,21	-
	nicht deutsch	16	31,19	-
Schulabschluss	Niedrig	23	30,74	23,09
	Hoch	27	27,81	18,37

34 Patienten mit deutscher Staatsangehörigkeit haben des Weiteren signifikant niedrigere Mittelwerte für die Subskala Internalität (28,21) als die 16 mit anderer Nationalität (31,19). D.h die nicht-deutschen Patienten haben eine ausgeprägtere Überzeugung ihre Erkrankung selber kontrollieren zu können als die Deutschen.

5.2.6 Lebensqualität (WHOQOL-bref)

In der deutschen WHOQOL-bref Studie wurden für alle Patienten die ICD-10 Diagnosen erfasst. Dies ermöglicht die Berechnung von diagnosespezifischen Mittelwerten. Die Betrachtung der beiden psychiatrischen Patientengruppen (schizophrenen und schizotyp/wahnhaft) zeigt im Vergleich zu den somatischen Gruppen ein deutlich abweichendes Mittelwertmuster. Für beide psychiatrischen Patientengruppen liegen die Mittelwerte in den Domänen Psychisch, Soziale Beziehungen und Umwelt deutlich niedriger als bei den somatischen Gruppen und der Allgemeinbevölkerung. Die Mittelwerte der WHOQOL-bref Subskalen des Samples und der deutschen WHOQOL-bref-Studie für Patienten mit Schizophrenie zeigen einen sehr ähnlichen Verlauf. Die extrahierten Mittelwerte der deutschen WHOQOL-bref-Studie (alle Unterschiede signifikant) sind im Folgenden für die Allgemeinbevölkerung und die Schizophrenen Patienten aufgeführt.

Tabelle 26: WHOQOL-bref Skalen für Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung

WHOQOL-Skalen	Allgemeinbevölkerung MEAN	Schizophrenie MEAN
Physisch	78	60
Psychisch	75	53
Soziale Beziehungen	72	50
Umwelt	70	58
Globalwert	67	50

Die folgende Tabelle zeigt die deskriptiven Daten der verschiedenen Domänen der Lebensqualität der untersuchten Patienten des Samples zu t1. Die Patienten der vorliegenden Studie zeigen geringfügig bessere Werte in den allen Skalen, aber nicht in der Subskala Physisch und der Globalskala im Vergleich zur deutschen WHOQOL-bref-Studie der schizophrenen Patienten. Insgesamt weist das Sample bezogen auf die Mittelwerte eine nicht so schlechte Lebensqualität auf, wie man sie u.U. für schizophrene Menschen erwarten würde. Hier zeigen die Subskalen breite Schwankungsintervalle bei normalen SD, was auf wenige Patienten mit extremen Lebensqualitäten hinweist.

Tabelle 27: WHOQOL deskriptiv Baseline

WHOQOL-Subskalen	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Physisch	49	21,43	96,43	58,60	57,14	18,19
Psychisch	49	12,50	91,67	55,10	58,33	18,54
Soziale Beziehungen	49	0,00	83,33	53,57	58,33	20,48
Umwelt	49	12,50	96,88	60,97	62,50	16,51
Globalwert	49	0,00	87,50	47,19	50,00	20,61

Für alle Domänen der WHOQOL des Samples weist der Kolmogorov-Smirnov-Test auf normalverteilte Daten hin. Die folgende Tabelle zeigt die Signifikanz-Niveaus der T-Tests für die Mittelwertunterschiede der WHOQOL-Domänen nach den verschiedenen Gruppenvariablen.

Tabelle 28: WHOQOL-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)

Gruppenvariablen	Physisch	Psychisch	Soziale Beziehungen	Umwelt	Globalwert
Geschlecht	0,68	0,62	*0,03	0,06	0,69
Nationalität	0,84	0,16	0,92	0,21	0,11
Schulabschluss	0,47	0,85	0,70	0,45	0,38
Beschäftigung	0,60	0,28	**0,00	**0,00	0,30
Partnerschaft	0,77	0,25	*0,05	**0,01	0,97
Kinder	0,87	0,97	0,65	0,67	0,26
Familiäre Vorerkrankungen	0,31	0,72	0,10	0,29	0,99
Hilfekontakte	0,08	**0,00	0,09	0,64	*0,05
Komorbide Störungen	0,97	0,08	0,08	0,29	0,26
Drogenkonsum	0,89	0,91	0,82	0,37	0,46

Alle Domänen bis auf Physisch weisen verschiedene Gruppenunterschiede auf, die im Folgenden genauer beschrieben werden.

Tabelle 29: signifikante WHOQOL-Gruppenunterschiede Baseline

Gruppen-Variable	Ausprägung (N)	Psychisch	Soziale Beziehungen	Umwelt	Globalwert
Geschlecht	Männlich (30)	-	48,61		-
	weiblich (20)	-	61,41		-
Beschäftigung	nein (22)	-	44,31	50,71	-
	ja (27)	-	61,11	69,33	-
Partnerschaft	nein (32)	-	49,48	56,74	-
	ja (17)	-	61,27	68,93	-
Hilfekontakte	nein (24)	62,67	-	-	53,13
	ja (25)	47,83	-	-	41,5

Frauen haben mit einem Mittelwert von 61,40 eine signifikant bessere Lebensqualität in der Domäne Soziale Beziehungen vorzuweisen als Männer mit einem Mittelwert von 48,61. Patienten mit einer Beschäftigung haben signifikant mehr Lebensqualität in den Subskalen Soziale Beziehungen und Umwelt. Ebenso haben Patienten mit einer Partnerschaft bei Aufnahme eine signifikant bessere Lebensqualität bezüglich der Subskala Soziale Beziehungen (Mittelwert = 61,27; N = 17) als solche ohne (Mittelwert = 49,48; N = 32). Es ist des Weiteren ersichtlich, dass vorhandene Hilfekontakte zu signifikant niedrigeren Werten der Domänen Psychisch und Globalwert führen. Wer also vorab versucht professionelle Hilfe zu erhalten ohne dass die zu einer adäquaten Behandlung führte, hat zunächst eine schlechtere Lebensqualität als Menschen ohne Hilfekontakte im Vorfeld.

5.2.7 Soziale Distanzskala (SDS)

Die Werte der SDS können zwischen 7 und 35 liegen und schwanken hier im Mittel 5,52 Einheiten um den Mittelwert von 21,98. Hohe Werte bedeuten große soziale Distanz.

Tabelle 30: SDS deskriptiv Baseline

	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
SDS	50	10,00	35,00	21,98	22,00	5,52

Der Kolmogorov-Smirnov-Test weist auf eine Normalverteilung hin, so dass für die Analyse der Gruppenunterschiede der T-Test verwendet wird. Die Tabelle zeigt die p-Werte des T-Tests für die Mittelwertunterschiede des SDS nach den

Gruppenvariablen. Es ist ersichtlich, dass sich die SDS-Scores nur für Frauen und Männer signifikant (p-Wert 0,01) unterscheidet.

Tabelle 31: SDS-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)

Gruppenvariablen	Soziale Distanz Skala
Geschlecht	**0,01
Nationalität	0,86
Schulabschluss	0,56
Beschäftigung	0,90
Partnerschaft	0,69
Kinder	0,39
familiäre Erkrankungen	0,88
Hilfekontakte	0,90
komorbide Störungen	0,78
Drogenkonsum	0,81

Frauen (Mittelwert = 24,35; N = 20) zeigen dabei eine signifikant höhere soziale Distanz als Männer (Mittelwert = 20,40; N = 30).

5.2.8 Vertrautheit mit psychischen Erkrankungen (LCR)

Beim Level of Contact Report liegen Werte zwischen dem Minimum von 1 und dem Maximum von 12. Es wird immer der höchste Wert eingeschlossen. Das Maximum bedeutet größtmögliche Vertrautheit mit einer psychischen Erkrankung. Die Patientengruppe zeigt mit einem Mittelwert von 10,06 und dem Median von 12 eine relativ hohe Vertrautheit mit psychischen Erkrankungen. Betrachtet man das kleinstmögliche Minimum, tritt allerdings auch extreme Unkenntnis auf.

Tabelle 32: Level of Contact Report deskriptiv Baseline

	normalverteilt	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD	VAR
LCR	Nein	50	1,00	12,00	10,06	12,00	3,37	11,32

Durch den Kolmogorov-Smirnov-Test kann nicht auf eine Normalverteilung der Baseline-Daten des LCR geschlossen werden, so dass die Gruppenunterschiede mit dem U-Test analysiert werden. Wie die nachfolgende Tabelle zeigt, liegen sämtliche p-Werte über 5%, so dass keine signifikanten Gruppenunterschiede des LCR für die dichotomen Gruppenvariablen angenommen werden können.

Tabelle 33: LCR-Gruppenunterschiede Baseline (p-Werte)

Gruppenvariablen	Level of Contact Report
Geschlecht	0,18
Nationalität	0,94
Schulabschluss	0,88
Beschäftigung	0,87
Partnerschaft	0,33
Kinder	1,00
Familiäre Erkrankungen	0,15
Hilfekontakte	0,57
Komorbide Störungen	0,13
Drogenkonsum	0,54

5.2.9 Korrelationen DUP/LN-DUP und Baseline-Variablen

In diesem Kapitel werden die bivariaten Korrelationen zwischen der DUP bzw. LN-DUP und den metrischen Variablen zu t1 untersucht. Da die DUP nicht normalverteilt ist, wird immer der Spearman'sche Korrelationskoeffizient auf Signifikanz untersucht. Bei der LN-DUP kann der Signifikanz-Test hinsichtlich des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten für alle t1-Variablen - außer CGI und LCR - verwendet werden, da hier jeweils beide Variablen normalverteilt sind. Für LN-DUP und CGI bzw. LCR muss also auch der Spearman'sche Korrelationskoeffizient verwendet werden.

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass nur bei den PAS-Skalen signifikante Zusammenhänge auftreten. Genauer, die LN-DUP korreliert positiv mit den PAS-Skalen späte Adoleszenz, Erwachsenenalter, Allgemein und Gesamt, d.h. mit steigender DUP nehmen auch die entsprechenden Werte der PAS-Skalen zu, was einer schlechter werdenden prämorbidem Anpassung entspricht.

Tabelle 34: Korrelationen DUP/LN-DUP und Baseline-Variablen

Variable zu t1		Pearson		Spearman	
		DUP	LN-DUP	DUP	LN-DUP
PAS Kindheit	Korrelation	-	-0,091	-0,113	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	0,529	0,433	-
	N	-	50	50	-
PAS frühe Adoleszenz	Korrelation	-	0,134	0,104	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	0,353	0,474	-
	N	-	50	50	-
PAS Späte Adoleszenz	Korrelation	-	0,284	0,242	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	*0,046	0,090	-
	N	-	50	50	-
PAS Erwachsenenalter	Korrelation	-	0,297	0,179	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	*0,038	0,219	-
	N	-	49	49	-
PAS Allgemein	Korrelation	-	0,482	0,369	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	**0,000	**0,008	-
	N	-	50	50	-
PAS Gesamt	Korrelation	-	0,288	0,163	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	*0,043	0,258	-
	N	-	50	50	-
PANNS Gesamt	Korrelation	-	0,119	0,068	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	0,409	0,640	-
	N	-	50	50	-
GAF	Korrelation	-	0,103	0,158	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	0,475	0,274	-
	N	-	50	50	-
CGI	Korrelation	-		-0,140	-0,140
	Signifikanz (2-seitig)	-		0,366	0,366
	N	-		44	44
WHOQOL-BREF Globalwert	Korrelation	-	-0,043	-0,083	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	0,771	0,572	-
	N	-	49	49	-
Social Distance Scale	Korrelation	-	-0,065	-0,136	-
	Signifikanz (2-seitig)	-	0,655	0,348	-
	N	-	50	50	-
Level of Contact Report	Korrelation	-		-0,053	-0,053
	Signifikanz (2-seitig)	-		0,713	0,713
	N	-		50	50

5.3 Deskriptive Statistik des Krankheitsverlaufs

In diesem Kapitel wird der Krankheitsverlauf durch die Veränderung diverser Variablen vom Baseline- zum Follow-up Zeitpunkt beschrieben. Deshalb werden für alle PANSS-Skalen, GAF, CGI, die KKG-Skalen und die WHOQOL-Skalen jeweils die Differenzen zwischen der Baseline- und der entsprechenden Follow-up Variable berechnet. Diese Differenz-Variablen heißen im Folgenden kurz Δ -Variablen. Somit stehen negative Δ -Werte für eine Erhöhung der Skalen-Werte von Baseline zum Follow-up und entsprechend positive Δ -Werte für ein Sinken der Skalen-Werte. Alle Δ -Variablen sind normalverteilt, so dass alle Gruppenvergleiche mit dem T-Test durchgeführt werden konnten.

5.3.1 Psychopathologie (PANSS)

Die folgende Tabelle zeigt die Veränderungen der Psychopathologie zwischen t1 und t2. Im Mittel zeigen alle Skalen eine Abnahme der Pathologie, also eine Verbesserung, die für die PANSS-Gesamt-Skala mit 43,02 Punkten beträchtlich ist. Das Maximum liegt bei 98. Offensichtlich haben sich aber auch einige Patienten verschlechtert, wie die negativen Minimalwerte anzeigen.

Tabelle 35: Δ -PANSS deskriptiv

Δ -PANSS-Variablen	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Positiv-Symptomatik	49	-5,00	31,00	12,45	14,00	9,26
Negativ-Symptomatik	49	-12,00	29,00	9,59	11,00	9,41
Allgemeine Psychopathologie	49	-26,00	48,00	17,27	19,00	15,97
Aggressionsprofil	49	-7,00	14,00	3,71	4,00	4,12
PANNS Gesamt	49	-38,00	98,00	43,02	51,00	33,45

Die nächste Tabelle zeigt wie viele Patienten sich in den Einzelskalen verbessert bzw. verschlechtert haben. In jeder Skala haben sich jeweils mindestens 79,6% der Patienten verbessert, in der Skala PANSS Gesamt waren es sogar 91,8%.

Tabelle 36: PANSS-Verbesserungen

Δ-Variablen	N	Verschlechterung		Verbesserung	
		Absolut	Prozentual	Absolut	Prozentual
Positiv-Symptomatik	49	5	10,2%	44	89,8%
Negativ-Symptomatik	49	10	20,4%	39	79,6%
Allgemeine Psychopathologie	49	5	10,2%	44	89,8%
Aggressionsprofil	49	6	12,2%	43	87,8%
PANNS Gesamt	49	4	8,2%	45	91,8%

Wie die folgende Tabelle zeigt, finden sich signifikante Gruppenunterschiede der Subskalen Allgemeine Psychopathologie und Gesamt für die unabhängigen Variablen Partnerschaft.

Tabelle 37: Δ-PANSS-Gruppenunterschiede (p-Werte)

Gruppenvariable	Positiv	Negativ	Allgemein	Aggression	Gesamtwert
Geschlecht	0,88	0,33	0,46	0,98	0,56
Nationalität	0,85	0,86	0,47	0,22	0,55
Schulabschluss	0,39	0,71	0,96	0,81	0,89
Beschäftigung	0,38	0,23	0,21	0,64	0,21
Partnerschaft	0,16	0,27	*0,04	0,25	*0,05
Kinder	1,00	0,44	0,50	0,88	0,93
Familiäre Erkrankungen	0,84	0,73	0,76	0,29	0,75
Hilfekontakte	0,56	0,88	0,73	0,78	0,80
Komorbide Störungen	0,13	0,62	0,83	0,40	0,97
Drogen	0,59	0,49	0,87	0,58	0,60

Die Patienten mit einer Partnerschaft zu Beginn (N=18) zeigen in der Subskala Allgemein und in der Gesamtskala eine signifikant stärkere Reduzierung der Pathologie als diejenigen ohne Partner.

Tabelle 38: signifikante Gruppenunterschiede Δ-PANSS

Gruppenvariablen	Ausprägung	N	Allgemein	Gesamt
Partnerschaft	Ja	18	23,44	54,50
	Nein	31	13,68	36,35

5.3.2 Globales Funktionsniveau (GAF) und Klinischer Gesamteindruck (CGI)

Die folgende Tabelle zeigt für das Globale Funktionsniveau und den Klinischen Gesamteindruck eine im Mittel günstige Veränderung.

Tabelle 39: Δ -GAF und Δ -CGI deskriptiv

Variable	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Δ -GAF	50	-70,00	15,00	-31,20	-32,50	21,78
Δ -CGI	44	0,00	6,00	3,41	3,00	1,39

In beiden Skalen haben sich die meisten Patienten verbessert. Hinsichtlich des Klinischen Gesamteindrucks sind es sogar alle Patienten.

Tabelle 40: GAF und CGI-Verbesserungen

Δ -Variablen	N	Verschlechterung		Verbesserung	
		Absolut	Prozentual	Absolut	Prozentual
GAF	50	5	10,0%	45	90,0%
CGI	44	0	0,0%	44	100,0%

Bezogen auf die unabhängigen Variablen finden sich signifikante Unterschiede der Δ -GAF Werte nur für Beschäftigung und Hilfekontakte und der Δ -CGI Werte nur für die Partnerschaft.

Tabelle 41: Δ -GAF und Δ -CGI-Gruppenunterschiede (p-Werte)

Gruppenvariable	Δ -GAF	Δ -CGI
Geschlecht	0,17	0,11
Nationalität	0,74	0,60
Schulabschluss	0,91	0,52
Beschäftigung	*0,04	0,12
Partnerschaft	0,20	**0,01
Kinder	0,56	0,54
Familiäre Erkrankungen	0,70	0,44
Hilfekontakte	*0,04	0,11
Komorbide Störungen	0,28	0,39
Drogen	0,92	0,12

Menschen mit einer Beschäftigung und diejenigen ohne vorherige Hilfekontakte zeigen signifikant größere Verbesserungen der GAF Werte.

Tabelle 42: signifikante Gruppenunterschiede Δ -GAF

Gruppenvariablen	Ausprägung	N	Δ -GAF
Beschäftigung	Ja	28	-36,75
	Nein	22	-24,14
Hilfekontakte	Ja	26	-25,23
	Nein	24	-36,67

Personen mit einer Partnerschaft bei t1 erreichen eine hochsignifikant günstigere Abnahme des klinischen Schweregrades (Δ -CGI-Werte).

Tabelle 43: signifikante Gruppenunterschiede Δ -CGI

Gruppenvariablen	Ausprägung	N	Δ -CGI
Partnerschaft	Ja	15	4,13
	Nein	29	3,03

5.3.3 Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG)

Die folgende Tabelle zeigt die deskriptiven Daten der Δ -KKG-Subskalen. Die Werte konnten nur für 46 Patienten erhoben werden. Die Mittelwerte liegen für alle Skalen nahe bei Null, so dass im Mittel keine starken Veränderungen stattfanden.

Tabelle 44: Δ -KKG deskriptiv

Δ -KKG	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Internalität	46	-19,00	22,00	1,33	1,50	6,16
Soziale Externalität	46	-13,00	19,00	0,89	1,50	6,53
Fatalistische Externalität	46	-21,00	18,00	-0,26	0,00	69,09

Die niedrigen Mittelwerte gehen mit einem ausgeglichenen Verhältnis von Patienten mit Verbesserungen und Verschlechterungen einher.

Tabelle 45: KKG-Verbesserungen

Δ-Variablen	N	Verschlechterung		Verbesserung	
		Absolut	Prozentual	Absolut	Prozentual
Internalität	46	27	58,7%	19	41,3%
Soziale Externalität	46	24	52,2%	22	47,8%
Fatalistische Externalität	46	20	43,5%	26	56,5%

In der folgenden Tabelle werden die Gruppenunterschiede ersichtlich: Die Subskala Internalität weist hochsignifikante Gruppenunterschiede für die Gruppenvariable Schulabschluss auf, die Subskala Externalität dagegen signifikante für die Gruppenvariable Geschlecht.

Tabelle 46: Δ-KKG-Gruppenunterschiede (p-Werte)

Gruppenvariablen	Internalität	Externalität	fatalistische Externalität
Geschlecht	0,99	*0,05	0,17
Nationalität	0,66	0,90	0,89
Schulabschluss	**0,01	0,26	0,14
Beschäftigung	0,17	0,97	0,36
Partnerschaft	0,79	0,75	0,55
Kinder	0,85	0,32	0,19
familiäre Erkrankungen	0,21	0,71	0,92
Hilfekontakte	0,76	0,36	0,92
Komorbide Störungen	0,31	0,45	0,59
Drogen	0,98	0,79	0,81

Menschen mit hohem Schulabschluss (N=25) haben wie bei der Baseline Erhebung einen signifikant geringeren Δ-KKG-Wert internal (-0,72) als Menschen mit niedrigem Abschluss (N=21) deren Wert bei 3,76 liegt. Hierbei stehen negative Δ-KKG-Werte für eine Erhöhung der Kontrollüberzeugung von Baseline zum Follow-up und entsprechend positive Werte für ein Sinken der Kontrollüberzeugung.

Bei Männern sinkt im Mittel die externale Kontrollüberzeugung (Mittelwert der Δ-KKG-external=2,43; N=28), wohingegen sie sich bei Frauen (Mittelwert der Δ-KKG-external=-1,5; N=18) durchschnittlich erhöht. Männer glauben also weniger daran, dass das Handeln Anderer für ihren Gesundheitszustand wichtig ist, als Frauen.

5.3.4 Lebensqualität (WHOQOL-bref)

Die deskriptiven Kennzahlen der verschiedenen Δ -WHOQOL-bref-Skalen sind Gegenstand der folgenden Tabelle. In allen Skalen lassen sich im Mittel Verbesserungen der Lebensqualität erkennen.

Tabelle 47: Δ -WHOQOL deskriptiv

Δ -WHOQOL	N	MIN	MAX	MEAN	MEDIAN	SD
Physisch	47	-57,14	35,71	-12,84	-14,29	20,58
Psychisch	47	-50,00	37,50	-4,43	-4,17	19,95
Soziale Beziehungen	47	-66,67	58,33	-4,26	-8,33	23,69
Umwelt	47	-31,25	28,13	-5,85	-6,25	12,01
Globalwert	47	-100,00	37,50	-13,03	-12,50	27,08

Die durchgehend deutlich positiven Maxima aller Skalen gehen jeweils mit einem erheblichen Anteil von Personen einher, deren Lebensqualität gesunken ist. Bei der Skala Psychisch handelt es sich hierbei sogar um 38,3% aller Patienten.

Tabelle 48: WHOQOL-Verbesserung

Δ -Variablen	N	Verschlechterungen		Verbesserung	
		Absolut	Prozentual	Absolut	Prozentual
Physisch	47	12	25,5%	35	74,5%
Psychisch	47	18	38,3%	29	61,7%
Soziale Beziehungen	47	16	34,0%	31	66,0%
Umwelt	47	9	19,1%	38	80,9%
Globalwert	47	11	23,4%	36	76,6%

Wie die folgende Tabelle zeigt, finden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede bei den WHOQOL-Domänen. Sämtliche Signifikanz-Niveaus liegen über 5%.

Tabelle 49: Δ -WHOQOL-Gruppenunterschiede (p-Werte)

Gruppenvariablen	Physisch	Psychisch	Soziale Beziehungen	Umwelt	Globalwert
Geschlecht	0,50	0,91	0,85	0,92	0,66
Nationalität	0,07	0,48	0,10	0,34	0,96
Schulabschluss	0,55	0,42	0,90	0,54	0,89
Beschäftigung	0,71	0,84	0,21	0,10	0,58
Partnerschaft	0,23	0,75	0,94	0,32	0,65
Kinder	0,43	0,66	0,14	0,89	0,09
Familiäre Erkrankungen	0,88	0,94	0,23	0,89	0,20
Hilfekontakte	0,53	0,35	0,82	0,76	0,89
Komorbide Störungen	0,70	0,90	0,96	0,27	0,69
Drogenkonsum	0,82	0,75	0,49	0,56	0,60

5.3.5 Veränderungen der Laufstufenvariablen im Untersuchungszeitraum

In diesem Kapitel wird untersucht, ob sich die Psychopathologie, die Lebensqualität und die Kontrollüberzeugungen vom Zeitpunkt der Erstaufnahme bis zum 1-Jahres-Follow-up in signifikanter Weise verändert haben und ob es sich dabei um Verbesserungen handelt. In Kapitel 5.3 zeigte sich, dass alle dort betrachteten Differenzvariablen normalverteilt sind. Somit kann zur Analyse der Veränderungen der gepaarte T-Test verwendet werden.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Baseline-, Follow-up- und Differenz-Mittelwerte aller PANSS-Subskalen, der GAF, des CGI, aller WHOQOL- und KKG-Subskalen gegenübergestellt. Der letzten Spalte können die Signifikanzniveaus der gepaarten T-Tests entnommen werden.

Für sämtliche PANSS-Skalen, GAF und CGI zeigen sich durchgängig Signifikanzniveaus von 0,00, so dass sich für alle Varianten der Erfassung des Krankheitsverlaufs signifikante Veränderungen zeigen. All diese Mittelwert-Unterschiede weisen auf eine deutliche Verbesserung des Gesundheitszustands der Probanden hin.

Bei den Kontrollüberzeugungen lassen sich keine signifikanten Veränderungen erkennen, hier liegen alle Signifikanzniveaus weit über 5%. Diese Ergebnisse gehen

konform mit den ausgeglichenen Verhältnissen zwischen Personen mit Verbesserungen und Verschlechterungen in den Kontrollüberzeugungen.

Bei den Subskalen zur Erfassung der Lebensqualität zeigt sich kein so durchgängiges Bild. Die Veränderungen der WHOQOL-Subskalen Physisch, Umwelt und Globalwert sind signifikant und zeigen eine Verbesserung der Lebensqualität dieser Bereiche. Die Subskalen Psychisch und Soziale Beziehungen weisen hingegen nur sehr geringe Verbesserungen auf. Die Signifikanzniveaus von 0,13 (Psychisch) und 0,22 (Soziale Beziehungen) liegen deutlich über 5% und führen deshalb nicht zur Ablehnung der Nullhypothese (gleiche Mittelwerte).

Tabelle 50: Änderungen des Verlaufs

Variable	Baseline	Follow up	Differenz	N	p-Wert
PANSS Positiv	22,20	9,76	12,45	49	**0,00
PANSS Negativ	23,00	13,41	9,59	49	**0,00
PANSS Allgemein	44,39	27,12	17,27	49	**0,00
PANSS Aggression	8,00	4,29	3,71	49	**0,00
PANSS Gesamt	97,59	54,57	43,02	49	**0,00
GAF	35,78	66,98	-31,2	50	**0,00
CGI	6,20	2,80	-3,41	44	**0,00
KKG Internalität	28,89	27,57	1,33	46	0,15
KKG Soziale Externalität	27,61	26,72	0,89	46	0,36
KKG Fatalistische Externalität	20,46	20,72	-0,26	46	0,83
WHOQOL Physisch	57,90	70,74	-12,84	47	**0,00
WHOQOL Psychisch	54,43	58,87	-4,43	47	0,13
WHOQOL Soziale Beziehung	53,55	57,80	-4,26	47	0,22
WHOQOL Umwelt	60,90	66,76	-5,86	47	*0,02
WHOQOL Globalwert	47,07	60,11	-13,03	47	**0,00

5.4 Prädiktoren des Verlaufs

Wie bereits dargestellt, lässt sich der Krankheitsverlauf durch die Veränderungen der Variablen Psychopathologie (PANSS), globales Funktionsniveau (GAF) und klinischer Schweregrad (CGI) zwischen t1 und t2 abbilden. In diesem Kapitel wird untersucht, welche Variablen außer DUP bzw. LN-DUP, PANSS, GAF und CGI bei t1 den Krankheitsverlauf beeinflussen.

Bei sämtlichen Regressionsanalysen, die gleichzeitig den Einfluss der DUP bzw. LN-DUP und der PAS-Skalen auf den Krankheitsverlauf untersuchen, zeigt sich

durchgängig, dass die PAS-Skalen nur einen geringen Erklärungsanteil haben. Darüber hinaus führt die gleichzeitige Berücksichtigung der PAS und der DUP bzw. LN-DUP zu einer hohen Multikollinearität, was teilweise schon an den bivariaten Korrelationen von DUP bzw. LN-DUP und den PAS-Skalen erkennbar ist (signifikante bivariate Korrelationen für LN-DUP mit den PAS-Skalen: späte Adoleszenz, Erwachsenenalter, Allgemein und Gesamt sowie der DUP mit der PAS Allgemein). Insgesamt wurde deshalb bei den folgenden multivariaten Regressionsberechnungen auf die PAS-Skalen als unabhängige Variablen verzichtet.

5.4.1 Veränderungen der Psychopathologie als abhängige Variable (PANSS)

Die folgende Tabelle zeigt abgesehen von den stets betrachteten unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter, Geschlecht und der Psychopathologie zu Beginn (in diesem Fall der PANSS Gesamt) die weiteren signifikanten Korrelationen von metrischen Baseline-Variablen mit der Differenz der PANSS-Gesamt-Skalen zu Baseline und Follow-up (Spearman für die DUP, alle anderen Pearson).

Tabelle 51: Korrelationen mit Δ -PANSS Gesamt

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	-0,230	0,111
LN-DUP	-0,279	0,052
Alter	-0,238	0,099
PANSS Gesamt t1	0,734	0,000
KKG I	-0,284	0,048

Durch die Mittelwertvergleiche kommt die dichotome Variable Partnerschaft ja/nein hinzu, die beim T-Test einen signifikanten Gruppenunterschied aufwies. Da die DUP und die LN-DUP (Korrelation nach Pearson = 0,894) sehr stark miteinander korrelieren, macht es aufgrund der resultierenden Multikollinearität keinen Sinn beide Variablen gemeinsam in einem Modell zu betrachten. Unter Berücksichtigung der unabhängigen Variable DUP, Alter, Geschlecht, PANSS Gesamt, KKG(I) und Partnerschaft (d.h.: alle außer der LN-DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,760 und für die erklärenden Variable LN-DUP, Alter, Geschlecht, PANSS Gesamt, KKG(I) und Partnerschaft (d.h.: alle außer der DUP) ein R^2 von 0,732. Aus diesem Grund wird bei der nun folgenden schrittweisen Regression nur noch die DUP betrachtet.

Neben der PANSS-Gesamtskala sind auch die PANSS-Subskalen mit der PANSS-Differenz hoch korreliert. Auch hier ist es sinnvoll, zur Vermeidung der Multikollinearität nur die PANSS-Gesamtskala in die Modelle aufzunehmen.

Tabelle 52: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren der Δ -PANSS gesamt

Prädiktoren für die Δ -PANSS	Standardisierte Betas (p-Wert)	R ² (p-Wert)	Änderung R ² (p-Wert)
DUP PANNS Gesamt	-0,420 (0,000) 0,810 (0,000)	0,708 (0,000)	0,708 (0,000)
DUP PANNS Gesamt Partnerschaft	-0,378 (0,000) 0,802 (0,000) 0,178 (0,028)	0,738 (0,000)	0,030 (0,028)
DUP PANNS Gesamt Partnerschaft Geschlecht	-0,379 (0,000) 0,819 (0,000) 0,147 (0,069) 0,131 (0,097)	0,754 (0,000)	0,016 (0,097)
DUP PANNS Gesamt Partnerschaft Geschlecht KKG (I)	-0,367 (0,000) 0,806 (0,000) 0,145 (0,075) 0,132 (0,096) -0,061 (0,443)	0,758 (0,000)	0,003 (0,443)
DUP PANNS Gesamt Partnerschaft Geschlecht KKG (I) Alter	-0,373 (0,000) 0,829 (0,000) 0,140 (0,088) 0,132 (0,100) -0,052 (0,515) 0,053 (0,530)	0,760 (0,000)	0,002 (0,530)

Zunächst ist ersichtlich, dass alle untersuchten Modelle die Varianz der abhängigen Variable in signifikanter Weise aufklären. Die Varianz-Aufklärung schwankt zwischen 70,8% im ersten Modell und 76% im letzten. Ausgehend von den erklärenden Variablen DUP und PANSS Gesamt trägt nur die Aufnahme der Variable Partnerschaft zu einer signifikanten Erhöhung der erklärten Varianz bei ($R^2 = 0,030$; p-Wert = 0,028), die Aufnahme der Variablen Geschlecht, KKG(I) und Alter dagegen nicht.

Die standardisierten Beta-Koeffizienten in der oben stehenden Tabelle geben Auskunft über den Erklärungsanteil der einzelnen unabhängigen Variablen im Kontext des jeweiligen Modells. Es ist deutlich zu erkennen, dass die PANSS Gesamt und die DUP in allen Modellen einen signifikanten Beitrag zur Varianz-Aufklärung leisten und somit als wesentliche Prädiktoren des Verlaufs anzusehen

sind. Dabei leistet die PANSS Gesamt in allen Modellen einen etwa doppelt so großen Beitrag zur Varianz-Aufklärung wie die DUP.

Des Weiteren leistet die Variable Partnerschaft im 2. Modell einen signifikanten Beitrag (Beta = 0,178; p-Wert = 0,028). Durch die Aufnahme der weiteren Variablen Geschlecht, KKG(I) und Alter sinkt der Erklärungsanteil der Variable Partnerschaft in all diesen Modellen auf ein nicht signifikantes Niveau (z.B. im 3. Modell sinkt Beta auf 0,147; p-Wert = 0,069). Das geringe nicht-signifikante Anwachsen der Gesamt-Varianz-Aufklärung durch die Hinzunahme der Variablen Geschlecht, KKG(I) und Alter geht in den Modellen 3 bis 5 mit einem nichtsignifikanten Erklärungsanteil dieser Variable im Kontext des jeweiligen Modells einher. Insbesondere ist durch die Hinzunahme dieser Variable eine Erhöhung der Multikollinearität festzustellen, die am stärksten durch das Alter hervorgerufen wird.

Insgesamt ist also das Modell 2 für die Prädiktion der Veränderung der Psychopathologie am besten geeignet. Für die Prädiktoren PANSS zu t1, DUP und Partnerschaft lassen sich die folgenden Zusammenhänge mit dem Verlauf beschreiben:

1. je höher das PANSS-Niveau bei Erstuntersuchung, umso besser der Verlauf
2. je länger die DUP, umso schlechter der Verlauf
3. eine Partnerschaft zu Beginn verbessert den Verlauf.

5.4.2 Positiv Symptomatik (PANSS Positiv)

In den folgenden vier Unterkapiteln wird der Krankheitsverlauf hinsichtlich der einzelnen Subskalen der PANSS Gesamt bezüglich seiner Prädiktoren untersucht. Als erstes wird die Positiv Symptomatik betrachtet.

Die Tabelle zeigt die bivariaten Korrelationen der unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter, positive Psychopathologie zu Beginn (PANSS Positiv) und die KKG(I) mit der Differenz der PANSS positiv Skala zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. des Follow-ups. In diesem Fall werden die gängigen Prädiktoren (DUP bzw. LN-DUP, PANSS positiv, Alter und Geschlecht) durch die metrische Baseline-Variable KKG(I) ergänzt, die eine signifikante Korrelation mit der Δ -PANSS Positiv aufweist.

Tabelle 53: Korrelationen mit Δ -PANNS Positiv

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	-0,184	0,206
LN-DUP	-0,206	0,155
Alter	-0,096	0,512
PANSS Positiv	0,790	0,000
KKG(I)	-0,418	0,003

Neben der Variable Geschlecht werden keine weiteren dichotomen Variablen als erklärende Variable aufgenommen, da diese keine signifikanten Gruppenunterschiede der Δ -PANSS Positiv aufweisen.

Unter Berücksichtigung der unabhängigen Variablen LN-DUP, PANSS Positiv, Geschlecht und Alter bei Einweisung, KKG (I) (alle außer DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,682 und für die erklärenden Variablen (DUP, PANSS Positiv, Geschlecht und Alter bei Einweisung, KKG (I) (außer LN-DUP) ein R^2 von 0,680. Deshalb wird in der folgenden schrittweisen Regression von der DUP abgesehen.

Zur Vermeidung vom Multikollinearität wird jeweils nur eine PANSS-Subskala, in diesem Falle die positive Subskala aufgenommen. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der schrittweise linearen Regression dargestellt.

Tabelle 54: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Positiv

Prädiktoren für die Δ -PANSS Positiv	Standardisierte Betas (p-Wert)	R ² (p-Wert)	Änderung R ² (p-Wert)
LN-DUP PANSS Positiv	-0,198 (0,025) 0,788 (0,000)	0,663 (0,000)	0,663 (0,000)
LN-DUP PANSS Positiv Geschlecht	-0,189 (0,032) 0,806 (0,000) 0,103 (0,242)	0,674 (0,000)	0,010 (0,242)
LN-DUP PANSS Positiv Geschlecht KKG (I)	-0,171 (0,056) 0,769 (0,000) 0,100 (0,254) -0,097 (0,308)	0,681 (0,000)	0,008 (0,308)
LN-DUP PANSS Positiv Geschlecht KKG (I) Alter bei Einweisung	-0,172 (0,057) 0,777 (0,000) 0,099 (0,265) -0,092 (0,346) 0,034 (0,705)	0,682 (0,000)	0,001 (0,705)

Alle untersuchten Modelle zeigen eine signifikante Varianz-Aufklärung der abhängigen Variable Δ -PANSS Positiv, die zwischen 66,3% (erstes Modell) und 68,2% (letztes Modell) variieren. Aus der vierten Spalte lässt sich ersehen, dass ausgehend vom Basismodell (erklärende Variablen LN-DUP und PANSS Positiv) keine signifikante Erhöhung des R² durch die Aufnahme der weiteren Variable resultiert.

Die PANSS Positiv leistet in allen Modellen und die LN-DUP in den ersten beiden Modellen einen signifikanten Beitrag zur Varianz-Aufklärung. Das zeigen die p-Werte der standardisierten Beta-Koeffizienten für die PANSS Positiv, die in allen Modellen 0,000 betragen. Die p-Werte für die LN-DUP liegen hingegen nur bei den ersten Modellen unter 0,05. Die nicht signifikanten R²-Änderungen der restlichen Variablen Alter, Geschlecht und KKG(I) gehen mit nicht signifikanten p-Werten für die standardisierten Beta-Koeffizienten einher, so dass diese keinen relevanten Erklärungsbeitrag zur Varianzaufklärung von Δ -PANSS Positiv leisten.

Die PANSS positiv leistet in allen Modellen den größten Beitrag zur Erklärung des Krankheitsverlaufs (Δ -PANSS Positiv). Der Erklärungsanteil der PANSS Positiv ist wiederum in allen Modellen etwa um den Faktor 4 größer als der der LN-DUP. Z.B. im 2. Modell, wo der standardisierte Beta-Wert der PANSS Positiv 0,806 und der

entsprechende LN-DUP-Wert-Beta -0,189 beträgt. Besonders durch die Hinzunahme der Variable KKG(I) im 3. Modell erhöht sich die Multikollinearität. Hierdurch reduzieren sich die Erklärungsanteile der PANSS Positiv und der LN-DUP merklich.

Insgesamt sieht man also, dass nur die PANSS Positiv und die LN-DUP einen wesentlichen Beitrag zur Varianz-Aufklärung in diesem Modell leisten, wobei sich die Zusammenhänge nun präziser anhand der standardisierten Betas beschreiben lassen:

1. je höher PANSS Positiv zu Beginn, desto größer die Verbesserung der Positiv-Symptomatik
2. je kürzer (die LN-DUP und somit auch) die DUP, desto größer die Verbesserung der Positiv-Symptomatik

5.4.3 Negativ Symptomatik (PANSS Negativ)

Die folgende Tabelle bildet die bivariaten Korrelationen der unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter, PANSS Negativ zu Beginn mit der Differenz der PANSS negativ Skala zum baseline- und Follow-Up-Zeitpunkt (im folgenden Δ -PANSS Negativ genannt) ab. Diese gängigen Prädiktoren werden im Falle der negativ Subskala nicht durch weitere Baseline-Variablen ergänzt, da dort keine zusätzlichen signifikanten Korrelationen mit Δ -PANSS Negativ vorliegen.

Tabelle 55: Korrelationen mit Δ -PANSS Negativ

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	-0,220	0,128
LN-DUP	-0,243	0,093
Alter	-0,330	0,021
PANSS Negativ	0,695	0,000

In dem Modell mit den unabhängigen Variablen DUP, PANSS Negativ, Geschlecht und Alter (alle außer LN-DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,630, bei den unabhängigen Variablen LN-DUP, PANSS Negativ, Geschlecht und Alter (alle außer DUP) ein R^2 von 0,607, somit wird in der folgenden schrittweisen Regression das Modell mit der DUP verwendet. Zur Vermeidung der Multikollinearität wird weiterhin nur eine Subskala (hier also PANSS Negativ) aufgenommen. Neben der Variable Geschlecht werden keine weiteren dichotomen Variablen als erklärende Variable aufgenommen,

da diese keine signifikanten Gruppenunterschiede mit der Δ -PANSS Negativ aufweisen.

Tabelle 56: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Negativ

Prädiktoren für die Δ -PANSS Negativ	Standardisierte Betas (p-Wert)	R ² (p-Wert)	Änderung R ² (p-Wert)
DUP PANSS Negativ	-0,357 (0,001) 0,790 (0,000)	0,602 (0,000)	0,602 (0,000)
DUP PANSS Negativ Geschlecht	-0,348 (0,001) 0,798 (0,000) 0,169 (0,070)	0,630 (0,000)	0,028 (0,070)
DUP PANSS Negativ Geschlecht Alter	-0,348 (0,001) 0,796 (0,000) 0,169 (0,073) -0,003 (0,973)	0,630 (0,000)	0,001 (0,793)

Die Varianzaufklärung der Δ -PANSS Negativ ist bei allen Modellen signifikant (p-Wert jeweils 0,000) und liegt zwischen 60,2% im ersten Modell und 63% im dritten Modell. Die Ergänzungen des 1. Modells durch die erklärenden Variablen Geschlecht und Alter bewirken keine signifikante Erhöhung des R².

Die DUP und die PANSS Negativ leisten in allen Modellen einen signifikanten Beitrag zur Varianzaufklärung. Dies lässt sich an den p-Werten für die standardisierten Beta-Koeffizienten ablesen, die in allen Modellen für die DUP 0,001 und für die PANSS negativ 0,000 betragen. Die Variablen Geschlecht und Alter haben hingegen in allen Modellen keinen signifikanten Einfluss auf die Δ -PANSS Negativ. Durch die Hinzunahme der Variablen Alter erhöht sich die Multikollinearität.

Signifikante Zusammenhänge und damit wesentliche Beiträge zur Varianzaufklärung finden sich also für die PANSS Negativ und die DUP. Dabei ist der Erklärungsanteil der PANSS Negativ in allen Modellen etwa doppelt so groß wie der der DUP. Mithilfe der Vorzeichen der Beta-Koeffizienten lassen sich diese Zusammenhänge wie folgt formulieren:

1. Je höher die PANSS Negativ zu Beginn, desto größer die Verbesserung der Negativ-Symptomatik.

2. Je kürzer die DUP, desto größer die Verbesserung der Negativ-Symptomatik.

5.4.4 Allgemeine Psychopathologie (PANSS Allgemein)

Die Tabelle zeigt die bivariaten Korrelationen der unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter, allgemeine Psychopathologie zu Beginn (PANSS Allgemein) mit der Differenz der PANSS-Allgemein-Skala zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. des Follow-ups (im folgenden Δ -PANSS Allgemein). In diesem Fall werden die gängigen Prädiktoren (DUP bzw. LN-DUP, PANSS Allgemein, Alter und Geschlecht) nicht durch weitere metrische Baseline-Variablen ergänzt, da keine signifikanten Korrelationen mit der Δ -PANSS Allgemein vorliegen.

Tabelle 57: Korrelationen mit Δ -PANSS Allgemein

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	-0,193	0,184
LN-DUP	-0,250	0,083
Alter	-0,189	0,192
PANSS Allgemein	0,700	0,000

Neben der Variable Geschlecht wird als weitere dichotome erklärende Variable Partnerschaft zu Beginn aufgenommen, da diese einen signifikanten Gruppenunterschiede der Δ -PANSS Allgemein aufweist.

Unter Berücksichtigung der unabhängigen Variablen LN-DUP, PANSS Allgemein, Geschlecht und Alter bei Einweisung und Partnerschaft, (alle außer DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,693 und für die erklärenden Variablen (DUP, PANSS Allgemein, Geschlecht, Alter bei Einweisung und Partnerschaft, (alle außer LN-DUP) ein R^2 von 0,734. Deshalb wird in der folgenden schrittweisen Regression von der LN-DUP abgesehen.

Zur Vermeidung vom Multikollinearität wird jeweils nur eine PANSS-Subskala, in diesem Falle die Subskala Allgemein aufgenommen. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der schrittweise linearen Regression dargestellt.

Tabelle 58: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Allgemein

Prädiktoren für die Δ -PANSS Allgemein	Standardisierte Betas (p-Wert)	R ² (p-Wert)	Änderung R ² (p-Wert)
DUP PANSS Allgemein	-0,470 (0,000) 0,812 (0,000)	0,699 (0,000)	0,699 (0,000)
DUP PANSS Allgemein Partnerschaft	-0,432 (0,000) 0,793 (0,000) 0,148 (0,078)	0,719 (0,000)	0,020 (0,078)
DUP PANSS Allgemein Partnerschaft Geschlecht	-0,433 (0,000) 0,803 (0,000) 0,122 (0,151) 0,109 (0,185)	0,730 (0,000)	0,011 (0,185)
DUP PANSS Allgemein Partnerschaft Geschlecht Alter	-0,439 (0,000) 0,827 (0,000) 0,114 (0,183) 0,107 (0,195) 0,064 (0,452)	0,734 (0,000)	0,004 (0,452)

Alle untersuchten Modelle zeigen eine signifikante Varianz-Aufklärung der abhängigen Variable Δ -PANSS Allgemein, die zwischen 69,9% (erstes Modell) und 73,4% (letztes Modell) variieren. Aus der vierten Spalte lässt sich ersehen, dass ausgehend vom Basismodell (erklärende Variablen DUP und PANSS Allgemein) keine signifikante Erhöhung des R² durch die Aufnahme weiterer Variablen resultiert.

Die PANSS Allgemein und die DUP leisten in allen Modellen einen signifikanten Beitrag zur Varianz-Aufklärung. Das zeigen die p-Werte der standardisierten Beta-Koeffizienten für die DUP und die PANSS Allgemein, die in allen Modellen jeweils 0,000 betragen. Die nicht signifikanten R²-Änderungen der restlichen Variablen Alter, Geschlecht und Partnerschaft gehen mit nicht signifikanten Erklärungsanteilen dieser Variablen in den betrachteten Modellen einher (alle p-Werte der standardisierten Beta-Koeffizienten größer 5%), so dass diese keinen relevanten Beitrag zur Varianzaufklärung von Δ -PANSS Allgemein leisten.

Die PANSS allgemein hat in allen Modellen den größten Anteil bei der Erklärung des Krankheitsverlaufs (Δ -PANSS Allgemein). Der Erklärungsanteil der PANSS Allgemein ist wiederum in allen Modellen etwa doppelt so hoch als der der DUP. Besonders durch die Hinzunahme der Variable Alter erhöht sich die Multikollinearität.

Insgesamt sieht man also, dass nur die PANSS allgemein und die DUP einen wesentlichen Beitrag zur Varianz-Aufklärung in diesem Modell leisten, wobei sich die Zusammenhänge nun präziser anhand der standardisierten Betas beschreiben lassen:

1. je höher PANSS allgemein zu Beginn, desto größer die Verbesserung der Allgemein-Symptomatik
2. je kürzer die DUP, desto größer die Verbesserung der Allgemein-Symptomatik

5.4.5 Aggressionsprofil (PANSS Aggression)

Die folgende Tabelle bildet die bivariaten Korrelationen der unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter, PANSS Aggression zu Beginn mit der Differenz der PANSS Aggressionsskala zum Baseline- und Follow-up-Zeitpunkt (im folgenden Δ -PANSS Aggression genannt) ab. Diese gängigen Prädiktoren werden im Falle der Subskala Aggression nicht durch weitere Baseline-Variablen ergänzt, da dort keine zusätzlichen signifikanten Korrelationen mit Δ -PANSS Aggression vorliegen.

Tabelle 59: Korrelationen mit Δ -PANSS Aggression

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	-0,197	0,175
LN-DUP	-0,276	0,055
Alter	-0,232	0,109
PANSS Aggression	0,814	0,000

In dem Modell mit den unabhängigen Variablen DUP, PANSS Aggression, Geschlecht und Alter (alle außer LN-DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,755, bei den unabhängigen Variablen LN-DUP, PANSS Negativ, Geschlecht und Alter (alle außer DUP) ein R^2 von 0,753, somit wird in der folgenden schrittweisen Regression das Modell mit der DUP verwendet. Zur Vermeidung der Multikollinearität wird weiterhin nur eine Subskala (hier also PANSS Aggression) aufgenommen.

Neben der Variable Geschlecht werden keine weiteren dichotomen Variablen als erklärende Variable aufgenommen, da diese keine signifikanten Gruppenunterschiede mit der Δ -PANSS Aggression aufweisen.

Tabelle 60: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -PANSS Aggression

Prädiktoren für die Δ -PANSS Aggression	Standardisierte Betas (p-Wert)	R ² (p-Wert)	Änderung R ² (p-Wert)
DUP PANSS Aggression	-0,285 (0,000) 0,798 (0,000)	0,743 (0,000)	0,743 (0,000)
DUP PANSS Aggression Geschlecht	-0,278 (0,001) 0,812 (0,000) 0,097 (0,204)	0,752 (0,000)	0,009 (0,204)
DUP PANSS Aggression Geschlecht Alter	-0,28 (0,001) 0,799 (0,000) 0,099 (0,197) -0,056 (0,469)	0,755 (0,000)	0,003 (0,469)

Die Varianzaufklärung der Δ -PANSS Aggression ist bei allen Modellen signifikant (p-Wert jeweils 0,000) und liegt zwischen 74,3% im ersten Modell und 75,5% im dritten Modell. Die Ergänzungen des 1. Modells durch die erklärenden Variablen Geschlecht und Alter bewirken keine signifikante Erhöhung des R².

Die DUP und die PANSS Aggression leisten in allen Modellen einen signifikanten Beitrag zur Varianzaufklärung. Dies lässt sich an den p-Werten für die standardisierten Beta-Koeffizienten ablesen, die für die DUP 0,000 im ersten Modell und 0,000 in den restlichen 0,001 und für die PANSS Aggression 0,000 in allen Modellen betragen. Die Variablen Geschlecht und Alter haben hingegen in allen Modellen keinen signifikanten Einfluss auf die Δ -PANSS Aggression. Durch die Hinzunahme der Variablen Alter erhöht sich die Multikollinearität nur geringfügig.

Signifikante Zusammenhänge und damit wesentliche Beiträge zur Varianzaufklärung finden sich also für die PANSS Aggression und die DUP. Dabei ist der Erklärungsanteil der PANSS Aggression in allen Modellen fast dreimal so groß wie der der DUP. Mithilfe der Vorzeichen der Beta-Koeffizienten lassen sich diese Zusammenhänge wie folgt formulieren:

1. Je höher die PANSS Aggression zu Beginn, desto größer die Verbesserung der Aggressionssymptomatik.
2. Je kürzer die DUP, desto größer die Verbesserung der Aggressionssymptomatik.

5.4.6 Globales Funktionsniveau (GAF)

Die Tabelle zeigt die bivariaten Korrelationen der unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter und GAF zu Beginn (GAF) mit der Differenz der GAF zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. des Follow-ups (im folgenden Δ -GAF). In diesem Fall werden die gängigen Prädiktoren (DUP bzw. LN-DUP, GAF, Alter und Geschlecht) nicht durch die weitere metrische Baseline-Variablen ergänzt.

Tabelle 61: Korrelationen mit Δ -GAF

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	0,405	0,004
LN-DUP	0,387	0,006
Alter	0,025	0,863
GAF	0,553	0,000

Neben der Variable Geschlecht werden die dichotomen Variablen Beschäftigung und Hilfefkontakte als erklärende Variable aufgenommen, die signifikante Gruppenunterschiede der Δ -GAF hervorrufen. Auch die PANSS-Skala Positiv korreliert signifikant mit der Δ -GAF (Korrelation = -0,29 und $p = 0,04$). Von der Aufnahme dieser Variable als Prädiktor wird dennoch abgesehen, da sie genau wie auch die GAF eine Aussage über den Krankheitszustand der Patienten macht. Dies schlägt sich einerseits in einer signifikanten bivariaten Korrelation zwischen PANSS Positiv und GAF (Korrelation = -0,30 und $p = 0,03$), wie auch in einer geringen Vorhersagekraft der PANSS Positiv im Kontext des Gesamtmodells nieder.

Unter Berücksichtigung der unabhängigen Variablen LN-DUP, GAF, Geschlecht, Alter bei Einweisung, Beschäftigung und Hilfefkontakte (alle außer DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,5172 und für die erklärenden Variablen DUP, GAF, Geschlecht, Alter bei Einweisung, Beschäftigung und Hilfefkontakte (alle außer LN-DUP) ein R^2 von 0,5165. Deshalb wird bei der folgenden schrittweisen Regression die DUP nicht berücksichtigt. In der nachstehenden Tabelle sind die Ergebnisse der schrittweise linearen Regression dargestellt.

Tabelle 62: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -GAF

Prädiktoren für Δ -GAF	Standardisierte Betas (p-Wert)	R ² (p-Wert)	Änderung R ² (p-Wert)
LN-DUP GAF	0,338 (0,004) 0,521 (0,000)	0,419 (0,000)	0,419 (0,000)
LN-DUP GAF Beschäftigung	0,226 (0,065) 0,562 (0,000) -0,266 (0,031)	0,477 (0,000)	0,057 (0,031)
LN-DUP GAF Beschäftigung Geschlecht	0,226 (0,062) 0,564 (0,000) -0,233 (0,06) -0,155 (0,163)	0,500 (0,000)	0,023 (0,163)
LN-DUP GAF Beschäftigung Geschlecht Hilfekontakte	0,215 (0,074) 0,532 (0,000) -0,239 (0,053) -0,145 (0,188) 0,137 (0,218)	0,517 (0,000)	0,018 (0,281)
LN-DUP GAF Beschäftigung Geschlecht Hilfekontakte Alter	0,215 (0,073) 0,533 (0,000) -0,242 (0,049) -0,149 (0,179) 0,137 (0,241) 0,001 (0,994)	0,517 (0,000)	0,000 (0,987)

Alle untersuchten Modelle zeigen eine signifikante Varianz-Aufklärung der abhängigen Variable Δ -GAF, die zwischen 41,9% (erstes Modell) und 51,7% (letztes Modell) variieren. Aus der vierten Spalte lässt sich ersehen, dass durch die Aufnahme der Variable Beschäftigung eine signifikante Erhöhung des R² in Höhe von 0,057 (p-Wert 0,031) resultiert. Die Hinzunahme der Variablen Geschlecht, Hilfekontakte und Alter führen hingegen nicht zu einer signifikanten Erhöhung der erklärten Gesamtvarianz.

Die GAF leistet in allen Modellen und die LN-DUP im ersten Modell einen signifikanten Beitrag zur Varianz-Aufklärung. Das zeigen die p-Werte der standardisierten Beta-Koeffizienten für die GAF, die in allen Modellen 0,000 betragen. Die p-Werte für die LN-DUP liegen hingegen nur in dem ersten Modell unter 0,05. Die Hinzunahme der Variablen Beschäftigung führt einerseits zu einer starken Reduktion des LN-DUP-Erklärungsanteils (um etwa ein Drittel von 0,338 zu 0,226) und andererseits zu einem signifikanten Erklärungsanteil der Beschäftigung im 2. Modell. Die Aufnahme der Beschäftigung geht ebenfalls mit einer Erhöhung der Multikollinearität einher. Im 3. bis 5. Modell gibt es außer der GAF keine weitere

Variable, die einen signifikanten Erklärungsanteil der Δ -GAF aufweist. Einzige Ausnahme ist die Beschäftigung im 5. Modell.

Die GAF leistet in allen Modellen den größten Beitrag zur Erklärung des Krankheitsverlaufs (Δ -GAF), der im 1. Modell um etwa 55% größer ist als der der LN-DUP. Die LN-DUP hat im ersten Modell einen signifikanten Erklärungsanteil aber in allen folgenden Modellen nicht. Die Beschäftigung hat hingegen nur im zweiten und im fünften Modell einen signifikanten Erklärungsanteil. Es gibt somit kein Modell, in dem sowohl die LN-DUP als auch die Beschäftigung signifikante Erklärungsanteile haben.

Insgesamt sieht man also, dass die GAF in allen Modellen einen wesentlichen Beitrag zur Varianz-Aufklärung leistet. Die LN-DUP und die Beschäftigung haben in gewissen Modellen relevante Erklärungsanteile aber niemals gemeinsam. Die Zusammenhänge lassen sich nun anhand der Vorzeichen der standardisierten Beta-Koeffizienten präziser beschreiben:

1. je niedriger der GAF-Wert zu Beginn, desto größer die Verbesserung des GAF-Wertes
2. je kürzer (die LN-DUP und somit auch) die DUP, desto größer die Verbesserung des GAF-Wertes
3. Patienten, die eine Beschäftigung bei Einweisung hatten haben eine größere Verbesserung des GAF-Wertes als solche ohne Beschäftigung.

5.4.7 Klinischer Gesamteindruck (CGI)

Die Tabelle zeigt die bivariaten Korrelationen der unabhängigen Variablen DUP, LN-DUP, Alter und CGI zu Beginn (CGI) mit der Differenz der CGI zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. des Follow-ups (im folgenden Δ -CGI). In diesem Fall werden die gängigen Prädiktoren (DUP bzw. LN-DUP, CGI, Alter und Geschlecht) nicht durch die weitere metrische Baseline-Variablen ergänzt.

Die GAF korreliert signifikant mit der Δ -CGI (Korrelation = -0,3 und $p = 0,01$). Von der Aufnahme dieser Variable als Prädiktor wird allerdings abgesehen, da sie genau wie auch die CGI eine Aussage über den Krankheitszustand der Patienten macht, was an der sehr hohen bivariaten Korrelation zwischen CGI und GAF (Korrelation nach

Pearson = -0,55; p = 0,00) erkennbar ist. Diese Tatsache führt im Kontext des Gesamtmodells dazu, dass keiner der Prädiktoren GAF und CGI einen signifikanten Erklärungsanteil hat.

Tabelle 63: Korrelationen mit Δ -CGI

Prädiktor	Korrelation	p-Wert
DUP	-0,436	0,003
LN-DUP	-0,417	0,005
Alter	0,119	0,441
CGI	0,407	0,006

Neben der Variable Geschlecht wird die dichotome Variable Partnerschaft als erklärende Variable aufgenommen, die einen signifikanten Gruppenunterschied der Δ -CGI hervorruft.

Unter Berücksichtigung der unabhängigen Variablen LN-DUP, CGI, Geschlecht, Alter bei Einweisung und Partnerschaft (alle außer DUP) ergibt sich ein R^2 von 0,401 und für die erklärenden Variablen DUP, CGI, Geschlecht, Alter bei Einweisung und Partnerschaft (alle außer LN-DUP) ein R^2 von 0,354. Deshalb wird bei der folgenden schrittweisen Regression die DUP nicht berücksichtigt. In der nachstehenden Tabelle sind die Ergebnisse der schrittweise linearen Regression dargestellt.

Tabelle 64: schrittweise lineare Regression mit Prädiktoren für Δ -CGI

Prädiktoren für Δ -CGI	Standardisierte Betas (p-Wert)	R^2 (p-Wert)	Änderung R^2 (p-Wert)
LN-DUP CGI	-0,399 (0,003) 0,388 (0,004)	0,324 (0,000)	0,324 (0,000)
LN-DUP CGI Partnerschaft	-0,336 (0,011) 0,371 (0,004) 0,276 (0,035)	0,396 (0,000)	0,072 (0,035)
LN-DUP CGI Partnerschaft Geschlecht	-0,334 (0,013) 0,364 (0,006) 0,259 (0,062) 0,054 (0,690)	0,399 (0,001)	0,002 (0,690)
LN-DUP CGI Partnerschaft Geschlecht Alter	-0,331 (0,015) 0,361 (0,007) 0,256 (0,069) 0,055 (0,687) 0,042 (0,739)	0,401 (0,002)	0,002 (0,739)

Alle untersuchten Modelle zeigen eine signifikante Varianz-Aufklärung der abhängigen Variable Δ -CGI, die zwischen 32,4% (erstes Modell) und 40,1% (letztes Modell) variieren. Aus der vierten Spalte lässt sich ersehen, dass durch die Aufnahme der Variable Partnerschaft eine signifikante Erhöhung des R^2 in Höhe von 0,07 (p-Wert 0,040) resultiert. Die Hinzunahme der Variablen Geschlecht und Alter führen hingegen nicht zu einer signifikanten Erhöhung der erklärten Gesamtvarianz.

Die CGI und die LN-DUP leisten in allen Modellen einen signifikanten Beitrag zur Varianz-Aufklärung. Das zeigen die p-Werte der standardisierten Beta-Koeffizienten für die CGI (p-Wert in allen Modellen 0,000) und für die LN-DUP. Die Variable Partnerschaft hat hingegen nur im 2. Modell einen signifikanten Erklärungsanteil (p-Wert 0,04). Die Variablen Geschlecht und Alter haben in keinem Modell einen signifikanten Erklärungsanteil. Durch die Hinzunahme der Variablen Geschlecht im dritten Modell steigt die Multikollinearität und der Erklärungsanteil der Variablen Partnerschaft sinkt auf ein nicht signifikantes Niveau (auch im letzten Modell).

Die CGI und die LN-DUP leisten in allen Modellen einen wesentlichen Beitrag zur Erklärung des Krankheitsverlaufs (Δ -CGI), die in allen Modellen eine ähnliche Größenordnung aufweisen. Die Partnerschaft hat hingegen nur im zweiten Modell einen signifikanten Erklärungsanteil. Die gefundenen Zusammenhänge lassen sich nun anhand der Vorzeichen der standardisierten Beta-Koeffizienten präziser beschreiben:

1. je höher der CGI-Wert zu Beginn, desto größer die Verbesserung des CGI-Wertes
2. je kürzer (die LN-DUP und somit auch) die DUP, desto größer die Verbesserung des CGI-Wertes
3. Patienten mit einer Partnerschaft zu Beginn haben eine größere Verbesserung des CGI-Wertes als solche ohne Partnerschaft.

5.4.8 Zusammenfassung

- DUP und Psychopathologie zu Beginn bedingen die Veränderung der Psychopathologie.
 - Je kürzer die DUP und umso ausgeprägter die Psychopathologie zu Beginn, umso größer die Verbesserung der Psychopathologie von Baseline zu Follow-up.
- Partnerschaft ist Prädiktor für Δ -PANSS-Gesamt und Δ -CGI
 - Mit Partnerschaft zeigt sich ein besserer Verlauf als ohne
- Beschäftigung ist Prädiktor für Δ -GAF
 - Mit Beschäftigung zeigt sich ein besserer Verlauf als ohne
- Geschlecht, Alter, KKG- und WHOQOL-Subskalen sind nicht als Prädiktoren des Verlaufs geeignet.

6 Diskussion und Schlussfolgerung

6.1 Methodendiskussion

Um die Ausgangssituation für eine Frühintervention bei Patienten mit der stationären Erstbehandlung einer Schizophrenie zu erfassen, wurde die Dauer der unbehandelten Psychose mit Hilfe einer Kohortenstudie mit 1-Jahr Follow-up in Bielefeld untersucht. Die praktische Realisierung von Kohortenstudien trifft in der Praxis zwar häufig auf Probleme, ihre Ergebnisse haben andererseits häufig einen ätiologischen Erklärungswert. Allerdings sind Kohortenstudien zeit- und kostenintensiv. Bei selten auftretenden Erkrankungen mit geringen Inzidenzen sind entweder große Populationen und/oder lange Beobachtungszeiten erforderlich, um eine ausreichende Anzahl von Fällen zu beobachten. Zudem kann durch Ausfall von Mitgliedern der Studienpopulation eine systematische Verzerrung der Ergebnisse auftreten.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich auch um eine Pilotstudie, die somit keineswegs Anspruch auf Repräsentativität erhebt, sondern vielmehr weitere Hypothesen generiert, die dann in größeren Studien geprüft werden müssen. Variablen wie Alter und Geschlecht könnten z.B. bei größeren Studien signifikant werden.

Die dargestellten Ergebnisse basieren auf einer Patientenstichprobe aus einer großstädtischen Region mit etwa 325.0000 Einwohnern in Ostwestfalen. In dem Erhebungszeitraum wurde für die Baseline-Untersuchung eine mittelgroße Gruppe Patienten untersucht, was auch auf die Inzidenz der Erstmanifestation schizophrener Störungen zurückzuführen ist. Die Stichprobe kann nicht als repräsentativ angesehen werden. Dieser Schwäche steht der Vorteil gegenüber, dass in die Follow-up Untersuchung von den originär eingeschlossenen 50 Patienten 49 erneut einbezogen werden konnten, von diesen 49 Patienten waren alle zu einer Nachuntersuchung bereit. Vier Teilnehmer verweigerten jedoch den Fragebogen zur Kontrollüberzeugung und drei den Fragebogen zur Lebensqualität. Der nicht nachuntersuchte Patient war unbekannt nach Großbritannien verzogen. Verlässliche Informationen waren allerdings im Gespräch mit der Schwester zu erhalten, die regelmäßig mit ihm telefonierte. Es gelang somit, die Population zu t2 nahezu

vollständig zu rekrutieren und damit ein verlässliches Bild der Entwicklung dieser Patienten im 1-Jahres Follow-up dazustellen.

Die mit $10,44 \pm 8,29$ Wochen vergleichsweise kurze DUP ist das erste herausragende Ergebnis der Untersuchung. Die mittelgroße Stichprobe von 50 Personen muss als Resultat eines Selektionsbias betrachtet werden, insbesondere wenn man eine zwangsläufig lückenhafte Non-Responder Analyse einbeziehen würde. Es ist in der klinischen Forschung nicht vollständig geklärt, weshalb bestimmte Patienten an einer Studie teilnehmen und andere vergleichbare potentielle Probanden nicht. Friis et al. (2004) entdeckten, dass die Non-Responder in Ersterkrankenstudien meist eine längere DUP haben, mithin dem Krankheitsbild entsprechend kränker bzw. misstrauischer sind. Es ist schwierig, schwer- und länger erkrankte Menschen zu einer Teilnahme an einer Studie zu motivieren, da sie entweder aufgrund der Schwere der Erkrankung nicht in der Lage (wenn auch manchmal willens!) dazu oder zu misstrauisch und abweisend sind. Erreicht man nur die motivierten, leichter Erkrankten mit mehr Ressourcen, kann dies zu einer Unterschätzung der DUP führen.

Nun wird die DUP allgemein operationalisiert über die erstmalige adäquate Behandlung, damit ist meist eine ambulante medikamentöse Therapie und/oder stationäre Einweisung gemeint. Eine adäquate Behandlung kann jedoch auch früher und ambulant ohne die richtige Diagnosestellung einsetzen. Die Tatsache, dass bei der vorliegenden Untersuchung jedoch nur stationäre Patienten eingeschlossen wurden, vernachlässigt die Personen mit leichteren Verläufen oder jene, die bereits anderweitig beim Facharzt oder sogar Allgemeinmediziner medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. (Zur Anzahl der im Erhebungszeitraum ambulant behandelten ersterkrankten schizophrenen Patienten in Bielefeld liegen keine Zahlen vor). Die Operationalisierung mittels stationärer Einweisung könnte im (inter-)nationalen Vergleich zu einer falschen Beurteilung der tatsächlichen Situation führen. Eine Überschätzung der DUP könnte auch bezüglich der retrospektiven Erfassung des Erkrankungsbeginns einer schizophrenen Episode vorliegen. Die Definition der DUP setzt lediglich das einmalige Auftreten von Symptomen voraus. Es werden keine Aussagen über den Schweregrad, die quantitative und zeitliche Ausprägung der Symptome zur Festlegung des Beginns getroffen. Geht man von den derzeitigen Diagnosemanualen aus, ist die zeitliche Dimension neben der Symptomebene

bedeutsam. Das ICD-10 setzt vier Wochen, das DSM-IV sogar sechs Monate einer kriteriumsgemäß ausgeprägten Symptomatik voraus, um die Diagnose einer schizophrenen Störung stellen zu können. Retrospektive Schätzungen können dabei zu einer deutlichen Verzerrung der Realität und somit einer Überschätzung der DUP führen.

Die Definition des Krankheitsbeginns bemüht sich um Objektivität, ist aber dennoch letztlich eine subjektive Schätzung. Dabei geht es nicht darum, die Datenqualität zu hinterfragen, sondern um die Einschränkung durch retrospektive Datenerhebung. Der Patient ist Experte für seine Erkrankung und deren Verlauf. Vorgänge, die sich in seinem Gehirn abspielen, sind für Außenstehende nicht zu erkennen, zeitlich einzuordnen und zu bewerten, wenn sie nicht zu von außen erkennbaren Symptomen bzw. pathologischen Verhaltensweisen führen. Gerade der Beginn einer schizophrenen Erkrankung ist im frühen Stadium sehr schwer erkennbar da unspezifisch. Selbst ein gravierendes psychotisches Symptom wie Wahn, das per Definition eine Verkennung der Realität darstellt, sollte ein Betroffener zielsicherer erinnern als ein Außenstehender. Subjektiv erlebte Phänomene können von Außenstehenden nur verzögert oder in Form von Verhaltensauffälligkeiten registriert werden. Eine dritte Meinung von Angehörigen oder Freunden ist also nicht immer ergiebiger für die Datenqualität. Wenn auch der Patient selbst innere Prozesse am besten wiedergeben kann, arbeitet das menschliche Gedächtnis dennoch erwiesenermaßen fehlerhaft beim Abruf und der Rekonstruktion vergangener Ereignisse. Gerade lang zurückliegende und eher unspektakuläre Prozesse sind davon betroffen. Erlebtes wird passend zum Schema der Person eingeordnet, die Krankheits-(vor)geschichte mit beeinflusst durch Behandlung und Krankheitsverlauf (Haas & Sweeny 1992). Und manches Mal wollen sich Patienten auch nicht genau erinnern, da dies mit negativen Emotionen verbunden ist.

Eine Verallgemeinerung der gefundenen Daten ist darüber hinaus für andere Regionen mit größter Zurückhaltung zu handhaben, da die Ausgestaltung des sozialpsychiatrischen Versorgungssystems bereits zwischen den Regionen des Nahraums (z.B. Westfalen) erheblich variiert. Der Vergleich mit Studienergebnissen aus Ländern mit einem anderen Gesundheitssystem sollte mit noch größerer Sorgfalt erfolgen.

6.2 Ergebnisdiskussion

Ziel der Studie war eine vergleichende Erhebung der DUP in Bielefeld und die Ermittlung von Prädiktoren für den 1-Jahresverlauf bei erstbehandelten Menschen mit Schizophrenie, den so genannten „first episode patients“, kurz FEP. Bisherige Bemühungen, klinisch überzeugende Prädiktoren zur Vorhersage des Krankheits- bzw. Behandlungsverlauf zu identifizieren, wurde erschwert durch methodische Inkonsistenz und dem Mangel an standardisierten Messverfahren zum Verlauf. Eine Kombination von demographischen und klinischen (Baseline) Variablen und das Ansprechen auf die Behandlung scheinen den Krankheitsverlauf verhältnismäßig akkurat vorhersagen zu können. Kürzlich neu definierte und operationalisierte Kriterien („Remission in Schizophrenia Working Group“) ermöglichen hier einen neuen Zugang (Andreasen et al. 2005, Andreasen 2006).

Die Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Kontext der Forschungsliteratur erfolgt nun entlang der oben formulierten **Hypothesen**.

6.2.1 Hypothese 1: Die DUP in Bielefeld

Hypothese 1

Ein gut ausgebautes regionales psychiatrisches und psychosoziales Gesundheitssystem bzw. Versorgungsnetz geht einher mit einer vergleichsweise kurzen Dauer der unbehandelten Psychose, da die Wahrscheinlichkeit für eine frühe Inanspruchnahme des Hilfesystems der Betroffenen oder ihrer Angehörigen zunimmt. Da in Bielefeld ein vielfältiges, eng vernetztes und mit hoher Kompetenz ausgestattetes Versorgungsangebot besteht, wird angenommen, dass Betroffene bei einer ersten stationären Behandlung im Vergleich zu anderen Städten und Regionen eine kurze DUP aufweisen.

Faktoren, die die DUP beeinflussen (Prädiktoren der DUP) sind nicht das Kernthema dieser Untersuchung. Eine Betrachtung einzelner Stichprobencharakteristika erhöht jedoch den Erklärungswert der DUP im Bielefelder Sample. Deshalb werden diese im Folgenden kurz betrachtet.

Geschlecht und Alter In unserem Sample wurden mehr Männer (30) als Frauen (20) rekrutiert, obwohl Männer und Frauen etwa gleich häufig erkranken. Bei Frauen wurde allerdings ein besserer Krankheitsverlauf beobachtet und bei Männern eine längere DUP (Angermeyer et al. 1990; Larsen et al. 1996; Malla et al. 2002; Robinson et al. 1999; Thorup et al. 2007). Die Männer haben einen früheren Erkrankungsbeginn als die Frauen, welche wiederum nach der Menopause anfälliger für die Manifestation von Spätschizophrenien sind (Riecher-Rössler & Häfner 1993). Im Bielefelder Sample waren die Männer geringfügig jünger. Mit dem Durchschnittsalter von 27 Jahren handelt es sich allerdings um eine ohnehin „junge“ Patientengruppe (Altersrange von 19 bis 43 Jahren). Bezüglich Geschlecht und DUP liegt kein signifikanter Gruppenunterschied vor.

Nationalität Weltweit erkranken Menschen aller Nationen und Kulturen an Schizophrenien (Häfner 2001). Im Bielefelder Sample häuften sich resultierend aus der Bevölkerungszusammensetzung im Stadtgebiet deutsche Patienten gefolgt von türkischen Mitbürgern und Aussiedlern aus den GUS-Staaten, ohne dass sich diese hinsichtlich der DUP unterscheiden.

Schulbildung Mit 40% findet sich im Bielefelder Sample ein hoher Anteil Abiturienten. Dies ist auch ein Hinweis auf eine gute prämorbidie Anpassung der insgesamt betrachteten Gruppe (siehe unten). Der Anteil der Sonderschüler bzw. Probanden ohne Abschluss liegt dagegen nur bei 8%. Bezüglich Schulbildung und DUP liegt kein signifikanter Gruppenunterschied vor.

Beschäftigungsverhältnis Von den Probanden gaben 44% an arbeitslos zu sein, von diesen verfügten 45% über eine hohe Schulbildung. Die Arbeitslosigkeit könnte demnach als Folge einer frühen Phase der Erkrankung interpretiert werden. Eine weitere große Gruppe stellen die Studenten mit 16% dar. Menschen mit einer Beschäftigung haben eine hochsignifikant kürzere DUP als solche ohne. Es ist gut nachvollziehbar, dass Menschen, die sich in einem geordneten Beschäftigungsverhältnis befinden, eher durch Leistungseinbrüche, Fehlverhalten oder Fernbleiben von der Arbeit auffallen. Und durch Kollegen oder Vorgesetzte motiviert werden, sich in Behandlung zu begeben.

Partnerschaft (Kinder) Eine Partnerschaft oder andere enge Beziehungen zu Angehörigen oder Freunden und weiteren Bezugspersonen können Einfluss auf die DUP haben. Drake et al. (2000) gehen davon aus, dass wann immer sich Bezugspersonen (Familie, Freunde, Partner) um einen Erkrankten sorgen und kümmern, dies einer der Schlüsselfaktoren zu einer schnelleren Behandlung und somit auch zu einer Verkürzung der DUP ist. Nur 36 % der Probanden im Sample hatten eine feste Partnerschaft zum Aufnahmezeitpunkt. Dies korrespondiert mit einem hohen Anteil an kinderlosen Personen (39 Menschen). Bezüglich Partnerschaft (ja versus nein) und DUP liegt allerdings kein signifikanter Gruppenunterschied vor. Einerseits kann ein Partner als engste Vertrauensperson seinen Einfluss am ehesten geltend machen und auf Behandlung drängen, wenn die Beziehung nicht durch die Erkrankung bereits nachhaltig beeinträchtigt ist. Manche Menschen motivieren bei gravierenden Veränderungen des Lebensgefährten vermutlich mehr zur Aufnahme einer Behandlung, da sie mit dem veränderten Menschen an ihrer Seite nicht mehr zurechtkommen, sich sorgen oder Angst haben. Andererseits leiden die Partner zwar vielfach mit, scheuen aber vor einer Klinikeinweisung als Vertrauensbruch zurück, wie mehrere Probanden am Rande der Untersuchung berichteten. Ein Teil der Partner schließlich zieht sich überfordert zurück. Die Interaktion zwischen Partnern, deren Persönlichkeiten und diverse weitere Einflussfaktoren haben Einfluss auf das letztlich resultierende Verhalten und dessen Einfluss auf die DUP und später u.U. auch auf Rückfälle (Hahlweg & Dose 2005).

Drogenkonsum Alkohol und Cannabis sind (neben dem Tabakkonsum) die am häufigsten konsumierten Suchtmittel. Bei vielen Ersterkrankten zeigt sich ein Substanzabusus, der je nach Suchtmittel und Menge die schizophrene Symptomatik erheblich beeinflussen kann. Cannabis z.B. wurde als ein Risikofaktor für Schizophrenie identifiziert, ein früh beginnender massiver Gebrauch erhöht das Risiko einer Erkrankung (Arsenault 2004). Eine lange DUP der Menschen mit Drogenkonsum in anderen Studien (z.B. Hambrecht & Häfner 1996) könnte als Coping-Strategie gedeutet werden. Oftmals haben Patienten aber schon vor Erkrankungsbeginn konsumiert oder sie versuchen, sich mit Cannabiskonsum bzw. Alkohol von beunruhigenden Symptomen abzulenken, was u.U. eine gewisse Zeit auch gelingt. Meist verstärkt der Konsum die Symptomatik jedoch. Ersterkrankte Menschen mit einer Vorgeschichte von Substanzabusus haben im Vergleich zu nicht

konsumierenden oftmals eine schlechtere Lebensqualität und zeigen auch einen signifikant früheren Erkrankungsbeginn (Addington & Addington 1998). In der vorliegenden Studie wiesen Patienten mit und ohne Drogenkonsum keine unterschiedlich langen DUP's auf.

Komorbidität Oftmals entwickeln Menschen mit ersten psychotischen Symptomen prämorbid, prodromal oder bei Erkrankungsmanifestation ein Suchtmittelproblem (s.o.). Es ist aber auch bekannt, dass einer schizophrenen Episode eine Depression vorausgeht, während der akuten Phase auftritt oder ihr nachfolgt (Addington et al. 1998). Letzteres wird auch als post-remissive Depression bezeichnet und tritt besonders nach einer ersten Episode innerhalb des ersten Jahres auf. Ausprägte majore Depressionen kamen im Bielefelder Sample stationär zwar nicht vor, jedoch sowohl Vorläufer als auch postremissive depressive Symptome (persönliche Kommunikation und Aktenstudium), ohne dass diese Gegenstand der vorliegenden Untersuchung waren. Die diagnostizierten komorbiden Störungen und die DUP zeigten allerdings einen signifikanten Zusammenhang: Die Probanden mit komorbiden Störungen hatten eine deutlich längere DUP als diejenigen ohne (15,85 versus 8,82). Die schizophrene Symptomatik als Haupterkrankung wurde dabei möglicherweise zunächst überdeckt, sodass es zu einer späteren Diagnostik und Behandlung kam. Umgekehrt verdient die Diagnostik und Behandlung von komorbiden Störungen häufig mehr Aufmerksamkeit. Sie ist zum einen Indikator für eine schwerwiegendere Krankheit und insbesondere auch im Lichte einer erhöhten Suizidgefährdung zu betrachten (Sim et al. 2004).

Familiäre Vorerkrankungen Howes et al. (2004) fanden bei der Überprüfung des Einflusses der Umgebungsfaktoren die genetische Prädisposition und das Aufwachsen in urbanen Arealen als Risikofaktoren einer schizophrenen Erkrankung heraus. Die genetische Komponente bezüglich der Vulnerabilität für Schizophrenie ist unbestritten. Bei einer familiären Vorbelastung, wenn ein oder mehrere Familienmitglieder bereits Erfahrungen mit Psychosen gemacht haben, sind diese Menschen bzw. ihre Angehörigen vielleicht sensibilisierter für Symptome und entdecken eher Veränderungen an sich oder ihrem Angehörigen. Angst und Druck sich in Behandlung zu begeben nehmen dann vielleicht zu. Bezüglich familiärer Vorerkrankungen und DUP liegt im Bielefelder Sample allerdings kein signifikanter Zusammenhang vor.

Hilfekontakte Die Inanspruchnahme professioneller Hilfe bei schizophrenen Patienten verläuft sehr individuell (Addington et al. 2002; Ammadeo et al. 2001; Balestrieri et al. 1991; Cougnard et al. 2004; Etheridge et al. 2004; Fuchs & Steinert 2002, 2004; Gater & Goldberg 1991, Gater et al. 1991; Köhn et al. 2004; Singh & Grange 2006). Sie ist abhängig von persönlichen sozialen Kompetenzen bzw. Ressourcen (Alter, Bildung, Lebenssituation), der subjektiv empfundenen Lebensqualität, den systemischen Umweltbedingungen (Howes et al. 2004) und dem sozialen Netzwerk, sowie Kontrollüberzeugungen, Coping- und Bewältigungsstrategien. Oftmals sind sozialer Rückzug bei Erkrankung und ein schlechtes soziales Netzwerk die Hauptgründe für einen verzögerten Behandlungsbeginn. Soziale Isolation und Vermeidung waren z.B. in den Studien von Drake et al. (2000) und Larsen et al. (2001) mit einer langen DUP assoziiert. Die früheren Hilfekontakte unseres Patientenkollektivs wurden unterteilt in psychiatrische, medizinische und nicht-medizinische Hilfekontakte und beinhalten auch die direkte Einweisung nach Erstkontakt in die erste vollstationäre Aufnahme. Bezüglich Anzahl der früheren Hilfekontakte (0 bis 4) und (der hier im Mittel sehr kurzen) DUP fand sich in der vorliegenden Studie kein signifikanter Zusammenhang.

Wissen über und Vertrautheit mit einer psychischen Erkrankung Ein Teil der Patienten war sich der Erkrankung bewusst, konnte diese aber nicht einwandfrei einordnen, ein anderer Teil war zu krank, um eine Krankheitseinsicht zu erlangen. Eine „mental health literacy“ nach Jorm (2000) war in diesem Sinne nicht vorhanden. Ein großer Anteil der Patienten hatte im Vorfeld jedoch Kontakte oder tiefer gehende Erfahrungen mit psychisch kranken Menschen im weitesten Sinne. Das bereits Bekannte oder Erlebte konnte aber auf die eigene Situation nicht bezogen werden (persönliche Kommunikation).

Stigmatisierung Stigmatisierungserfahrungen vor Aufnahme gab es zwar nicht, aber im Vorfeld diverse Ängste der Patienten gegenüber einer psychiatrischen Klinik. Sie argwöhnten später als „bekloppt, Schizo oder Psycho“ angesprochen und ausgegrenzt zu werden (Vgl. Angermeyer et al. 2000). Diese Ängste wurden während des Krankenhausaufenthaltes zum Teil verstärkt: Die Patienten stellten sich die Frage, wie sich Angehörige, Freunde und/oder Kollegen ihnen gegenüber nach Entlassung verhalten würden (Angermeyer et al. 2003). Sie hatten Bedenken, der

Kontakt würde abgebrochen, sie würden für dumm oder gefährlich gehalten. Leider war es bei einem geringen Prozentanteil tatsächlich der Fall, dass sie schon vor Aufnahme oder auch nach ihrer Entlassung bedingt durch eine akute psychotische Symptomatik gewalttätig geworden waren. Aber meist deuteten nahe stehende Personen an, der Betroffene sei einfach nicht mehr wie vorher, er hätte sich sehr verändert. Einige kamen mit dieser Veränderung nicht zurecht, was in partnerschaftlichen Problemen, Trennungen und sogar Scheidung oder Arbeitsplatzverlust mündete (dies alles: persönliche Kommunikation).

Soziale Distanz Die soziale Distanz zu unterschiedlichen Gruppen ist vielfach und umfassend untersucht worden, insbesondere auch die soziale Distanz zu psychisch Kranken (z.B. Angermeyer et al. 2004, Corrigan et al. 2001, Link et al. 1999, Pescosolido et al. 1999). Ob psychisch Kranke Menschen ihresgleichen – in diesem Fall Ersterkrankte Schizophrene jedoch auch auf Distanz halten ist seltener nachgeprüft worden. Angermeyer und Matschinger (1996) untersuchten den Einfluss der persönlichen Erfahrung mit psychischer Erkrankung auf die soziale Distanz. Die soziale Distanz ist bei denjenigen am Größten die noch nie etwas mit psychischen Krankheiten jedweder Art zu tun hatten. Zwischen den Befragten, die in der ein oder anderen Art und Weise Erfahrungen gesammelt hatten, waren die Unterschiede geringer. Die Angehörigen nahmen eine etwas weniger ablehnende Haltung ein, als Menschen, die Patienten in ihrem Freundes- oder Kollegenkreis haben bzw. mit Patienten beruflich oder ehrenamtlich zu tun haben. Befragte, die selbst schon in psychiatrischer Behandlung gewesen waren, unterschieden sich von den Angehörigen nur unwesentlich. Interessanterweise gingen jedoch beide auf erstaunlich große soziale Distanz zu den in der Fallvignette beschriebenen Kranken.

Das gleiche Ergebnis zeigt sich auch im untersuchten Sample. Obwohl die Menschen selbst mehr oder weniger bewusst an der beschriebenen Erkrankung litten, zeigte sich besonders bei den Frauen eine größere soziale Distanz. Die Wahrscheinlichkeit stigmatisierende Tendenzen in Bezug auf psychisch Kranke zu entwickeln ist bei gesunden Menschen mit persönlichen Erfahrungen und Kontakten aber eher geringer ausgeprägt (Holmes et al. 1999, Link & Cullen 1986, Penn et al. 1994).

Prämorbidie Anpassung zum Zeitpunkt der Ersterkrankung Die prämorbidie Anpassung und der Verlauf einer schizophrenen Erkrankung ist in vielen Studien Thema (Amminger et al. 1997, Krauss et al. 1998, Larsen et al. 2004, Malmberg et al. 1998, Norman et al. 2005). Eine schlechte prämorbidie Anpassung geht gemeinhin mit einer langen DUP und einem schlechten Verlauf einher (Bailer et al. 1996, Gupta et al. 1995, Larsen et al. 2000). (Zu einem limitierten Maß interagieren prämorbidie Anpassung und DUP auch, z.B. bei Larsen et al. (2000), die DUP hat jedoch einen unabhängigen Einfluss auf den Verlauf!).

Die Patienten im Bielefelder Sample zeigten die ganze Bandbreite prämorbidier Anpassung. Auch verschlechtert sich diese mit zunehmendem Reifegrad, also zur Manifestation der Erkrankung hin. Bei den Menschen mit sehr guter prämorbidier Anpassung handelt es sich allerdings um wenige Ausnahmen. Es zeigten sich Gruppenunterschiede bezüglich Nationalität, Partnerschaft, Schulabschluss, Beschäftigung und familiärer Vorerkrankung. Eine bessere prämorbidie Anpassung basiert auf hohem Schulabschluss, einer Partnerschaft, Beschäftigung und nicht-deutscher Nationalität sowie familiärer Vorerkrankung. Bis auf Nationalität und Vorerkrankung lässt sich dies gut nachvollziehen, die prämorbidien Reifegrade sind erreicht und befähigen den Menschen zur Erreichung gewisser „Meilensteine“ im Leben. Die besseren Werte bei den Vorerkrankungen in der Familie könnte man damit erklären, dass die betroffenen Familienmitglieder früher Verantwortung übernehmen und selbständig werden mussten, somit eher „erwachsen“ wurden. Beim Nationalitätenunterschied kann man dahingehend spekulieren, dass bezogen auf die frühe Adoleszenz insbesondere junge Männer anderer Kulturen ein anderes Selbstbewusstsein bzw. eine Selbsteinschätzung (auch durch ihre Erziehung) als ihre deutschen Pendanten entwickeln. Insgesamt zeigt sich über die gesamte Gruppe eine relativ gute prämorbidie Anpassung, die mit einer kurzen DUP korrespondiert.

Kontrollüberzeugungen Die Erforschung von Kontrollüberzeugungen von Schizophrenen ist ein wenig erforschtes Gebiet, zieht aber nun zunehmend Aufmerksamkeit auf sich. Lazar & Loose (1994) definieren: "loci of control are expressions of subjective intellectual evaluations to give an opinion of individual results of action". In ihrer Studie fanden sie eine externale Orientierung der untersuchten Patienten, die auch in anderen Studien repliziert wurde. Haley et al. (2003) allerdings untersuchten 50 Ersterkrankte, deren hoher Score für internale

gesundheitsbezogene Kontrollüberzeugungen, einen aktiven Anteil zu Gesundheitsselbstmanagement voraussagte, dieser war mit einer kurzen DUP assoziiert. Die Kontrollüberzeugungen der Patienten im Sample zeigten ein heterogenes Bild. Sie änderten sich von t1 und zu t2 auch nicht signifikant. Die Kontrollüberzeugungen unsere untersuchten Patienten zu t1 zeigten starke Schwankungen. Gruppenunterschiede fanden sich nur bei Nationalität und Schulabschluss. Die nicht-deutschen Patienten glaubten interessanter Weise ihre Erkrankung besser kontrollieren und beeinflussen zu können als die Deutschen. Dies mag begründet sein durch Erziehung und Sozialisierung des Einzelnen. Ein Kind, welches behütet aufwächst und bei jedem Anlass Aufmerksamkeit bekommt und auch bei „Wehwechen“ behandelt wird, prägt sich dies ein und reagiert anders als ein weniger beachtetes und betreutes Kind. Betrachtet man die Schulbildung und die dazugehörigen Unterschiede in der Kontrollüberzeugung zeigt sich eine schwächere Ausprägung für die internalen und fatalistisch externalen Kontrollüberzeugung bei den höher Gebildeten. Zufall, Schicksal oder Glück sind für diese somit weniger Option als auch die Einschätzung selber verantwortlich zu sein. Die höher Gebildeten gehen auch bedingt durch Wissen vielleicht schneller zu Fachleuten. Einsicht in die Erkrankung, wie auch feindliches/bizarres Verhalten und reduzierte Funktionsfähigkeit im Alltag führten meist zu einer kurzen DUP (Drake et al. 2000). Dies bedeutet jedoch nach der Hypothese „kurze DUP = besserer Verlauf“ auch ein frühzeitige adäquate Behandlung und somit die Chance auf schnellere und nachhaltiger Genesung. Bei den Δ -KKG-Gruppenunterschieden zeigt sich eine Veränderung hinsichtlich des Geschlechtes bezogen auf Externalität und Schulabschluss bezogen auf Internalität. Im 1-Jahres-Follow-up zeichnete sich bezüglich der Änderungen im Verlauf keine signifikante Veränderung der Kontrollüberzeugungen ab.

Lebensqualität Das Interesse an gesundheitsbezogener Lebensqualität wurde stimuliert durch hohe Erwartungen bei der Einführung neuer antipsychotischer Psychopharmaka und der steigenden Formulierung von Wünschen bzw. Ansprüchen der Patienten und Angehörigen an Behandlung bzw. Behandler. Subjektive sowie objektive Einschätzungen der Lebensqualität meist chronisch Kranker sind Thema vieler Studien (z.B. Browne et al. 1996, 1998; Gaite et al. 2000, 2002; Kunikata & Mino 2003). Meist wurde die Lebensqualität vor und nach einer Behandlung gemessen oder eine spezifische Behandlungsart einer Standardbehandlung

gegenüberstellt. Studien mit ersterkrankten schizophrenen Patienten sind seltener (z. B. Priebe et al. 2000). Dort zeigten die Patienten auf die gesamte Gruppe bezogen eine leichte Verbesserung der subjektiven Lebensqualität, die aber statistisch nicht signifikant war. Individuelle Veränderungen über die Zeit wurden nicht von den initialen Daten vorhergesagt, sondern waren korreliert mit den Veränderungen von Angst und Depression.

Die Lebensqualität schizophrener Menschen würde der Laie was die soziale Integration und Akzeptanz, Arbeits-/Lebensfähigkeit, soziale Kontakte und Absenz von Symptomen bzw. Nebenwirkungen betrifft zunächst als eher schlecht einschätzen. Bei der Selbstbeurteilung ihrer Lebensqualität mit Hilfe der WHOQOL-bref zu t1 kam es im Bielefelder Sample zu heterogenen Ergebnissen. Die Erhebung der Daten fand nach der akuten psychotischen Phase statt, wenn die Patienten kognitiv in der Lage waren Fragebögen und Interview zu verstehen und zu beantworten. Insgesamt entsteht zunächst Eindruck, dass die Patienten im Bielefelder Sample ihre Lebensqualität eher gut bewerteten. Es bleibt zu bedenken, dass die meistens bis auf wenige Ausnahmen eine wirklich kurze DUP hatten. Zudem zeigten sich signifikante Veränderungen bezüglich der Psychopathologie durch antipsychotische Medikation und Behandlung im 1-Jahresverlauf. Der psychopathologische Status und das Behandlungsumfeld sind von großer Bedeutung für die Lebensqualität (Karow et al. 2005). Eine differenzierte Analyse der schizophrenen Symptomatik und der Lebensqualität in den verschiedenen Krankheitsphasen beinhaltet hohe Erklärungswerte.

Die Mittelwerte des Sample zeigten einen sehr ähnlichen Verlauf wie die der deutschen WHOQOL-bref Studie bei Patienten mit Schizophrenie. Die breiten Schwankungsintervalle der einzelnen Domänen mit normalen Standardabweichungen deuten jedoch auf einige Patienten mit ausgeprägten Lebensqualitäten - positiv wie negativ - hin. Gruppenunterschiede zeigen sich in den Bereichen Geschlecht, Beschäftigung und Partnerschaft sowie Hilfekontakte für spezielle Domänen. Frauen zeigten eine bessere Lebensqualität in der Domäne Soziale Beziehungen und scheinen hier mehr Kompetenzen zu besitzen. Auch die Menschen mit einer Beschäftigung und einer Partnerschaft hatten demnach eine bessere Lebensqualität in dieser Domäne und zusätzlich noch in der Domäne Umwelt. Dies korrespondiert mit den Ergebnissen von Angermeyer et al. (1999). Sie

erfahren in ihrer Befragung von Schizophrenen, dass das, was sich unter sozialer Integration subsumiert meistgenannt und ausschlaggebend für ihre Lebensqualität ist. Dies geht einher mit den Ergebnissen einer Untersuchung von Holzinger et al. (1997), die Psychiater nach den relevanten Faktoren für die Lebensqualität ihrer schizophrenen Patienten befragten. Dort waren Faktoren wie soziale Integration, Abwesenheit von Symptomen und Nebenwirkungen und Fähigkeiten bzw. soziale Kompetenz den Anforderungen des (Berufs-)Lebens begegnen zu können von Belang. Die Lebensqualität und Zufriedenheit steigt, je mehr Anknüpfungspunkte und Verankerungen die Menschen in ihrer Lebensumwelt haben. Menschen, die sich vor ihrer Behandlung schon krank fühlten und versuchten vorab Hilfe zu erhalten, haben eine geringere Lebensqualität in der Domäne Psychisch und beim Globalwert. Wahrscheinlich litten sie bewusster unter ihrer Erkrankung und darunter, dass die Hilfekontakte nicht zu einer Besserung ihrer Situation beitrugen (siehe auch Etheridge et al. 2004). Das „Unverständnis“ der Umwelt, die mangelnde soziale Integration verschlechterte ihre Lebensqualität.

Die Lebensqualität im Bielefelder Sample ist generell zu t1 als relativ gut zu bewerten. Die Δ -WHOQOL-bref-Gruppenunterschiede waren nicht signifikant. Im 1-Jahres-Follow-up zeichneten sich signifikante Veränderungen der Laufstufenvariablen im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität in den Domänen Physisch, Umwelt und Globalwert ab. Eine erfolgreiche neuroleptische Behandlung geht sicherlich auch mit der Domäne Physisch einher, wenn Positiv- und Negativ-Symptomatik beseitigt bzw. verringert werden konnten. Dies strahlt somit natürlich auch auf die Domäne Umwelt aus. Es bleibt zu beachten, dass die vier einzelnen Domänen generell ein adäquaterer Ausdruck der Lebensqualität des Einzelnen als der Globalwert sind.

Ernstzunehmen ist, dass es sich hier um eine subjektive Einschätzung der Patienten handelte, auch wenn die Untersucherin zu einer anderen Einschätzung gekommen wäre. Gerade bei Schizophrenen entzieht sich das Konstrukt Lebensqualität einer Objektivierung, da auch krankheitsbedingt verzerrte Wahrnehmungen eine Rolle spielen können. Der Patient muss - auch im Jahresrückblick bzw. -vergleich als Experte für seine Befindlichkeit gesehen werden (Vgl. Becchi et al. 2004). Lebensqualität als Variable des Krankheitsverlaufs finden sich in neueren Studien wie z.B. bei Carbone et al. (1999) und Edwards et al. (1998). Diese fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen DUP und Lebensqualität, Ho et al. (2000)

dagegen nicht. Die Vergleichbarkeit der Studien insgesamt wird erschwert durch unterschiedliche Nutzung von Instrumenten und Katamnesezeitpunkten. Pinikahana et al. (2002) erkennen in ihrem Review die Lebensqualität als eine Outcomevariable an, sehen sie aber als nur einen unter vielen.

Hilfekontakte im Follow-Up Zeitraum Interessanterweise legte ein großer Teil der Nachuntersuchten wert darauf sich außerhalb der Klinik zu treffen und nahm das Angebot eines Hausbesuchs oder eines neutralen Treffpunktes gern an. Dies kann ein Anzeichen sein, wie nachhaltig der Aufenthalt trotz meist erfolgreicher Behandlung auf die Menschen gewirkt haben muss. Letztendlich, mit dem nötigen Abstand zum stationären Aufenthalt, wurde die Behandlung von den meisten Teilnehmern als richtig, notwendig und hilfreich eingestuft. Einige Patienten nahmen auch über den stationären Rahmen hinaus gerne an Therapiemodulen zur Stabilisierung und Rückfallprophylaxe teil (persönliche Kommunikation). Wichtig war den Patienten immer eine individuelle Ansprache und Betreuung.

Bezüglich der Inanspruchnahme von Behandlungskontakten innerhalb des Follow-up Zeitraumes von einem Jahr nahmen wir an, dass die Patienten sich in Bezug auf die Inanspruchnahme psychiatrischer Versorgungsleistungen ein Jahr nach der Erstbefragung „rational“ verhalten, d.h. diejenigen Patienten mit einer langen DUP weisen eine höhere Intensität der Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen in der Verlaufsbeobachtung auf als diejenigen Patienten mit geringerer Länge der DUP. Nahezu alle untersuchten Patienten hatten nun eine vergleichsweise kurze DUP. Ausschlaggebend für die Anzahl der Hilfekontakte war, ob die Patienten nach der stationären Entlassung ein kontinuierliches therapeutisches Hilfeangebot (z.B. in der psychiatrischen Ambulanz oder Tagesklinik, durch niedergelassenen Psychiater, Psychologen oder Hausärzte) wahrnahmen oder nicht. Auch die Entscheidung, ob Medikamente weiter eingenommen wurden beeinflusste die Inanspruchnahme von Hilfe, da diese Antipsychotika verschreibungspflichtig sind und einen regelmäßigen Arztbesuch erfordern. 38% der Patienten hatten innerhalb des Jahres ihre Medikation selber oder unter Aufsicht des Behandlers abgesetzt. Somit variierte die Zahl der Hilfekontakte stark (0-79) und wurde durch weitere Faktoren wie Medikation, Nebenwirkungen der Medikamente, Ressourcen und Copingstrategien, subjektive Beurteilung des Krankheitsstatus und Vertrauensverhältnis zum Arzt mitbestimmt (persönliche Kommunikation).

Nach Beschreibung der Stichprobencharakteristika wenden wir uns nun der **DUP im Bielefelder Sample** zu.

Auch wenn die DUP im Bielefelder Sample mit acht Wochen (Median) und 10,44 Wochen (Mittelwert) im internationalen Vergleich recht kurz ausfällt, gibt es neuere Studien, die mit diesem Ergebnis übereinstimmen, wenn es um den Zeitraum zwischen dem ersten Auftreten eines (Positiv-)Symptoms bis zum ersten adäquaten Hilfekontakt geht (unabhängig davon, ob der Hilfekontakt immer zu einer adäquaten Behandlung führt): Fuchs und Steinert (Deutschland, 2002, 2004) fanden einen Median von acht Wochen bezogen auf den tatsächlichen Krankheitsbeginn bei immerhin 50% ihrer Patienten. Ihre Studie zeigte, dass es gut zwei Jahre dauerte, bis Patienten nach den ersten unspezifischen Symptomen professionelle Hilfe in Anspruch nahmen, jedoch beim Auftreten erster positiver d.h. psychotischer Symptome professionelle Hilfe bereits nach zwei Wochen aufgesucht wurde.

Die Mehrheit der Patienten weisen in aktuellen Studien eine DUP von wenigen Wochen bis zu wenigen Monaten auf, ein Teil jedoch erreicht eine DUP von einigen Monaten, wenige Patienten eine DUP von mehreren Jahren. Aufgrund der oft genannten ausgeprägten schief-positiven Verteilung der DUP (Norman & Malla 2001) sind Mittelwerte wenig informativ für einen Vergleich zwischen den Studien. Drake und Lewis (2005) beschreiben in ihrem Review, dass in den meisten Studien die Verteilung der DUP schief-positiv verläuft. Sie untersuchten die Mediane der DUP's in den bereits vorliegenden Studien, die zwischen zwei und sechs Monaten lagen. Die in der Literatur häufig angegebene sehr lange DUP bezieht sich in vielen Studien aber auf den Mittelwert, z.B. bei McGlashan et al. (1998), Häfner et al. (1998) oder Loebel et al. (1992). Der Median ist jedoch das angemessene Maß der zentralen Entwicklungstendenz. Somit ist das verwendete statistische Maß von großer Bedeutung, wenn es um das Ausmaß von Verzögerungen des Behandlungsbeginns geht.

Norman und Malla (Kanada, 2004) verzeichneten in ihrer Studie einen Median von 25,1 Wochen. Drake et al.'s (2000) Untersuchung in Großbritannien ergab einen Median von zwölf Wochen bei einem Mittelwert von 38 Wochen. Rund et al. (2004) fanden einen Median von 10,5 Wochen. Bei Cougnard et al. (Frankreich, 2004) lag

der Median bei neun Wochen. Die Untersuchung von Lincoln et al. (Australien, 1998) zeigte einen Median von 16 Wochen. Morgan et al. (2006) fanden einen Median von neun Wochen. Der Mittelwert lag zwar bei 58 Wochen, die Verteilung der DUP war aber wie in anderen Studien auch recht schief, d.h. der Großteil der Patienten kam etwa nach zehn Wochen in Behandlung, einige wenige Patienten hatten eine lange bis sehr lange DUP von bis zu zwei Jahren. Einen geringen Median von acht Wochen zwischen Krankheitsbeginn und erstem Hilfekontakt wie die vorliegende Studie ergab eine Studie von Balestrieri und Tansella (Italien, 1994). Beiser et al. (1993) fanden einen Mittelwert von 56 Wochen, aber einen Median von acht Wochen.

Auch die Gründe für diese vergleichsweise kurzen DUP's sind vielfältig. Zunächst muss man bei den vorliegenden Studien das zugrunde liegende Gesundheitssystem betrachten und auch die Ressourcen beachten, die dem Gesundheitswesen jeweils zur Verfügung stehen, um Früherkennung und Frühinterventionen durchführen zu können. Wunderink et al. (2006) in den Niederlanden führen den kurzen Median ihrer Untersuchung von 31 Tagen zu einem Teil auf das holländische Gesundheitssystem zurück, in dem ein einfacher Zugang möglich ist und Hausärzte schneller überweisen als in anderen Ländern.

Die Bevölkerungsdichte bzw. -struktur einer Studienregion ist ebenfalls von Belang: Ländliche dünn besiedelte Landstriche z.B. in Norwegen erfordern oder ermöglichen andere Früherkennungs-Anstrengungen als dicht besiedelte städtische Areale oder Weltstädte wie z.B. Melbourne oder London. Die Anzahl der Ersterkrankten, ihre Zugangsmöglichkeiten zu (fach-)ärztlicher Versorgung und Informationsquellen unterscheiden sich hier erheblich. Bedenkt man die Anstrengungen zur Destigmatisierung insbesondere schizophrener Menschen können auch die gesellschaftlichen Bedingungen eines Untersuchungsraumes eine Varianzquelle darstellen. So kann die Toleranz gegenüber bizarrem oder nonkonformistischem Verhalten sehr unterschiedlich sein, sodass der einzelne Mensch vom sozialen Nahraum in unterschiedlichem Ausmaß unter Druck gerät und bei Krankheitsuneinsichtigkeit von Angehörigen, Kollegen oder Freunden eine Behandlung eingefordert wird.

Für unser Sample gilt abweichend von häufig berichteten und in der Tat besorgniserregend langen DUP's vieler anderer Studien, dass positive Symptome bei der Mehrzahl aller Patienten als psychotisch richtig erkannt wurden und zu einer relativ raschen Behandlung führten. Negative Symptome als Anzeichen einer schizophrenen Erkrankung richtig einzuordnen ist im Vorfeld vielfach schwerer. Da aber der Wissenszuwachs in unserer technisierten, medialen und beschleunigten Welt stetig zunimmt, könnte man auch die zuversichtliche These aufstellen, dass die Mechanismen der Aufklärung und Früherkennung nun nach einigen Jahren der Etablierung zumindest in gewissen Teilen der Welt auch für negative Symptome greifen, d.h. Aufklärung und Intervention erreichen ihre Adressaten und dies kann zu adäquaten Handlungen führen.

Doch auch die Über- bzw. Unterschätzung der DUP in internationalen Studien ändert nichts an der Brisanz und Aktualität der Früherkennungsthematik. Es gibt nachweislich einen bis zu mehrjährigen Frühverlauf der schizophrenen Erkrankungen (hier ist die Dauer der unbehandelten Erkrankung „DUI“ gemeint), der für eine Früherkennung und Maßnahmen einer indizierten Prävention zugänglich ist.

6.2.2 Hypothese 2: Die DUP als Prädiktor des Krankheitsverlaufs

Hypothese 2

Der Krankheitsverlauf über ein Jahr ist abhängig von der Dauer der unbehandelten Psychose, genauer: eine kurze DUP ist ein Prädiktor für einen günstigeren Verlauf.

Die vorliegende Studie hat diese Hypothese bestätigt.

Die Beziehungen zwischen DUP und dem Krankheitsverlauf sind mannigfaltig, was durch eine große Anzahl von Studien eindrucksvoll repräsentiert wird. Hinweise für einen Zusammenhang zwischen DUP und dem Remissionsgrad, der Funktionsfähigkeit und dem Schweregrad der Psychopathologie im Krankheitsverlauf liegen zwar vor, es gilt aber nach wie vor als nicht gesichert, ob die DUP einen direkten und unabhängigen Einfluss auf den Verlauf hat. Kritisch zu betrachten sind dabei uneinheitliche Studiendesigns, die Heterogenität von Definitionen und Erhebungsverfahren der DUP. Die auch daraus resultierenden unterschiedlichen

Ergebnisse gestalten die Zusammenfassung zu allgemeingültigen Aussagen mehr als schwierig. Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Vielzahl relevanter Studien und zeigen die unterschiedlichen Ergebnisse (folgende Tabelle modifiziert nach Marshall et al. 2005, pp. 979-980).

Tabelle 65: Studien zur Dauer der unbehandelten Psychose (modifiziert)

Autoren und Jahr	DUP Median/Mittelwert in Wochen	Hauptergebnisse: eine längere DUP ist assoziiert mit...
Barnes et al. 2000	26/59	kein Zusammenhang mit dem Verlauf
Drake et al. 2000	12/36	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Bottlender et al. 2000	na/na	schlechtere Behandlungserfolge
Bottlender et al. 2002	na/na	längere Symptomatik und ungünstigerer Verlauf
Fuchs & Steinert 2004	8/68, 53% nach 8 Wochen median in Behandlung	kein Einfluss auf Zeitraum zwischen Erstkontakt und Einweisung
Browne et al. 2000	na/28,6	schlechtere Lebensqualität (abhängig vom Status zu Behandlungsbeginn)
Wiersma et al. 1998	na/10,3	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Kalla et al. 2002 Finnish Sample	8/16	schleichender Beginn, schlechte globale Funktionsfähigkeit, höhere Rate von Arbeitsunfähigkeit
Kalla et al. 2002 Spanish Sample	8/39,6	Kurze DUP = besserer klinischer Status bei Baseline und nach drei Monaten
Larsen et al. 2000	26/114	PANSS-Werte erhöht, soziales Funktionsniveau verschlechtert
Melle et al. 2004	10/49,4,	schlechtere GAF- und PANSS- Werte nach drei Monaten
Verdoux et al. 1999	12,8/103	Persistenz psychotischer Symptome und Verschreibung von Antipsychotika nach Entlassung, keine Assoziation mit Verlauf und Anpassung
Ucoc et al. 2004	26/na	Ungünstigere positive Psychopathologie (BPRS und SAPS, nicht SANS)
Addington et al. 2004	28/84,2	mehr Positivsymptomatik, schlechtere soziale Funktionsfähigkeit
Black et al. 2001	57/83,1	mehr positive Symptome und schlechteres soziales Funktionsniveau (niedrigere GAF-Werte)
Malla et al. 2002	3,9/68,1	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Malla et al. 2004	na/na	mehr persistierende negative Symptome
Haas & Sweeny 1992	na/156	Kein Zusammenhang mit Symptomschwere oder Alter bei erstem psychotischen Symptom
Loebel et al. 1992	na/71	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik

Ho et al. 2000	na/60,8,	kein Zusammenhang
Szymanski et al. 1996	na/166,4	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Craig et al. 2000	14/na	kein nachweisbarer toxischer Effekt, kein Zusammenhang
Fresan et al. 2003	na/59,5	DUP wird mitbestimmt von präorbider Anpassung
Carbone et al. 1999	50/181	Patienten mit DUP von 1 bis 6 Monate und phasenspezifischer Behandlung verbesserten sich über 12 Monate
Tirupati et al. 2004	na/796	schlechterer Verlauf

na = nicht angegeben

DUP = Duration Untreated Psychosis

GAF = Global Assessment of Functioning

PANSS = Positive and Negative Symptom Scale

BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale

SANS = Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SAPS = Scale for the Assessment of Positive Symptoms

Nach Marshall et al. (2005) ergab sich aus den genannten Studien ein Mittelwert der DUP von 124 Wochen, nach Bereinigung der Ausreißer von 103 Wochen. 20 Studien beschränkten sich auf schizophrene oder schizophreniforme Psychosen, zwei berichteten getrennt, vier Studien haben für alle Psychoseformen gemeinsam Daten erhoben und publiziert. Nur 12 Studien berichteten von einer systematischen Erfassung der DUP. Inzwischen sind weitere wichtige Untersuchungen zur DUP und möglichen Auswirkungen auf den Verlauf hinzugekommen. Sie sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 66: Weitere Studien zur Dauer der unbehandelten Psychose

Autoren und Jahr	DUP Median/Mittelwert in Wochen	Hauptergebnisse: eine längere DUP ist assoziiert mit...
Apiquian-Guitart, R. et al. 2006	na	schlechtere psychosoziale Anpassung und niedrigere Remissions-Indices
Altamura et al. 2001	eine Episode (7 Monate) vs. mehrere Episoden (23.6 Monate)	Ungünstigerer Verlauf
Amminger et al. 2002	76,5/246,3	kognitive Verschlechterung
Bottlender et al. 2003	na	mehr Negativ-, Positiv-, und Allgemeinsymptomatik, niedrigeres globales Funktionsniveau
Brown & Birtwistle 1998	na	15-Jahres Follow-up: geringere Compliance, Familienbelastung hoch und höhere Expressed Emotion
Compton et al. 2004	na	mehr Positivsymptomatik

de Haan et al. 2000	na	Tendenz: mehr negative Symptome
de Haan et al. 2003	na	Assoziation mit Negativsymptomatik und „abgemildertem“ psychotischen Rückfall
Edwards et al. 1998	na	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Galinska et al. 2005	10 vs. 31.3	Kein Zusammenhang mit klinischer Symptomatik und neurokognitiver Funktionsfähigkeit
Haas, Garratt & Sweeny 1998	na	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Häfner et al. 1995	na	psychosozialer Abstieg („psychosozial toxisch“)
Harrigan et al. 2003	na	schlechterer Verlauf
Helgason et al. 1990	na	längere stationäre Behandlungsbedürftigkeit, höheres Rückfallrisiko
Humphreys et al. 1992	na	erhöhter Substanzmissbrauch und delinquentes Verhalten
Johnstone et al. 1986	na	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
Jones et al. 1993	na	psychosozialer Abstieg
Koreen et al. 1993	na	erhöhtes Suizid – und Depressionsrisiko
Larsen et al. 1996	26/114	schleichender Beginn, mehr Negativsymptomatik, schlechtes globales Funktionsniveau
Larsen et al. 1998	54/130	Psychosozialer Abstieg
Larsen et al. 1999	na	mehr Positiv- und Negativsymptomatik, schlechteres globales Funktionsniveau
Linszen et al. 1998		kein Zusammenhang
McGlashan & Johannessen 1996	na	Ungünstigerer Outcome
McGorry et al. 1996	DUP = ein bis zwei Jahre (längste DUP 175 Wochen)	verzögerte bzw. unvollständige Remission der Symptomatik
McGorry & Killackey 2002	na	Ungünstigerer Outcome
Meagher et al. 2004	na	Höherer Schweregrad der negativen Symptome
Moscarelli et al. 1991	na	DUP länger als sechs Monate = mehr als doppelt so hohe Behandlungskosten in den ersten drei Jahren
Norman et al. 2001	na	Kein Zusammenhang
Perkins et al. 2004	na	Ungünstigere prämorbidie Anpassung, Psychopathologie und Negativsymptomatik
Robinson et al. 1999 (auch Loebel et al.1992)	na	geringere Remissionswahrscheinlichkeit, kein Zusammenhang mit Rückfallwahrscheinlichkeit innerhalb von fünf Jahren
Robinson et al. 2004	na	unvollständigere Genesung und Symptomremission

Rund et al. 2004	na	kein Zusammenhang
Scully et al. 1997	na	DUP sagt Schwere der negativen und kognitiven Beeinträchtigungen voraus, aber nicht Positivsymptomatik
Skeate et al. 2002	15/42	Kurze DUP = weniger Arztbesuche
Stirling et al. 1991+1993	na	geringere Compliance, höhere Familienbelastung und höhere EE-Rate
Strakowski et al. 1995	na	Erhöhtes Suizid- und Depressionsrisiko
Tsoi , et al. 1991	na	schlechterer Verlauf
Verdoux et al. 2001	na	Schlechterer Verlauf, möglicherweise mit präorbider Anpassung korreliert
Waddington et al. 1995 (auch Scully et al. 1997)	na	mehr negative aber keine Beziehung zu positiven Symptomen, niedrige Werte im MMS
Wyatt et al. 1997	na	schlechter Verlauf
Yung et al. 2003	13/67	Schwerere Psychopathologie, längere Behandlungsdauer

na = nicht angegeben bzw. andere Fragestellung
 EE = Expressed Emotions
 MMS = Mini Mental State

Die überwiegende Zahl der Studien zeigt einen Zusammenhang mit dem Verlauf, der häufig nur über drei Monate untersucht wurde. Allerdings weisen die Studien eine sehr unterschiedliche Qualität auf, sodass eine Vielzahl aufgrund ihres Designs bzw. mangelnder Erfüllung von Qualitätskriterien aus Übersichtsarbeiten ausgeschlossen wurden. Dadurch ergibt sich ein etwas klareres Bild.

Davidson & McGlashan untersuchten 1997 die „Varied Outcomes of Schizophrenia“ und sahen eine lange DUP assoziiert mit einem schleichenden Beginn, negativen Symptomen, sozialen und Arbeitseinbußen und einem schlechteren Verlauf insgesamt. Norman & Malla (2001) unterzogen das Konzept der DUP einer kritischen Überprüfung und mahnten tiefer gehende Untersuchungen zum Konzept der DUP und ihren Korrelaten sowie mehr Langzeitstudien an, um die möglichen Vorteile einer Frühintervention klarer zu formulieren. Fuchs & Steinert (2004) kamen zu dem Schluss, dass die DUP als ein brauchbarer Prädiktor für den Krankheitsverlauf angesehen werden kann. Eine lange DUP entspricht dort einem signifikant schlechteren Verlauf hinsichtlich Schweregrad der positiven Symptome, der Allgemeinpsychopathologie und der sozialen Behinderung. Eine Aussage über die zeitliche Stabilität dieses Zusammenhangs können die Autoren erst nach

Auswertung von Studien zum langfristigen Verlauf schizophrener Erkrankungen treffen. Auch Norman, Lewis & Marshall (2005) sahen substantielle Belege für die DUP als unabhängiger Prädiktor für den Verlauf an, insbesondere für die Remission der positiven Symptome im ersten Jahr. Perkins et al. (2005) argumentieren zurückhaltender: ein kurze DUP ist mit schnellerem Ansprechen auf antipsychotische Medikation assoziiert, zu Behandlungsbeginn ist die DUP zudem mit der Schwere der Negativsymptomatik, aber nicht mit der Positivsymptomatik, der generellen Psychopathologie und neurokognitiven Funktionen assoziiert. Zusammenfassend bewerten sie die DUP als einen unabhängigen Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß einer Genesung nach einer ersten schizophrenen Episode. Wenngleich mit kleinem bis moderatem Effekt sei die DUP ein potentiell modifizierbarer prognostischer Faktor. Die Autoren erörtern in ihren methodologischen Betrachtungen die Fallstricke bei der Analyse der DUP und deren Zusammenhänge mit dem Verlauf und geben Hinweise zur Verbesserung zukünftiger Studiendesigns bzw. statistischen Auswertungen (S. 1800 -1801). Laut Marshall et al. (2005) haben Patienten mit einer langen DUP einen ungünstigeren Verlauf bezogen auf Gesamtsymptome, Positivsymptome, generelles Funktionsniveau und Lebensqualität gemessen nach sechs Monaten. Sie erreichen weniger wahrscheinlich eine Remission. Insgesamt zeichnet sich - wie auch in der vorliegenden Untersuchung - ein überzeugender Beleg für eine „consistent but modest association“ zwischen einer langen DUP und schlechterem Verlauf bezüglich Symptomatik und Funktionsfähigkeit ab. Einen klaren Zusammenhang mit den Baseline Status fanden die Autoren nicht – anders als in der vorliegenden Untersuchung. Dies wird als Grund für weitere Untersuchungen zur Überprüfung der Effekte einer Reduzierung der DUP angegeben. Ein aktuelles Review von 2007 stammt von der Gruppe um Catalan et al., die nun keine Beziehung zwischen einer langen DUP und einem schlechteren Verlauf in ihrem Sample fanden. Der einzige prognostische Faktor war hier die prämorbidie Anpassung und die Art des Krankheitsbeginns. Danach weisen Patienten mit guter prämorbidie Anpassung und einem akuten Erkrankungsbeginn einen besseren Verlauf auf.

Die Existenz einer Assoziation zwischen DUP und Verlauf beweist nun nicht, das eine lange unbehandelte Psychose immer für einen schlechteren Verlauf steht. Die Assoziation besteht vielleicht deshalb, weil Verlauf und DUP mit einer dritten Variable korreliert sind. Vermutlich ist die DUP nicht die einzige Einflussvariable auf den

Verlauf. Abgesehen von den recht überzeugenden Belegen für ein gemäßigten Zusammenhang zwischen DUP und Verlauf fanden Marshall et al. (2005) wenig Beweiskraft für die Hypothese, dass die prämorbid Anpassung einen entscheidenden Einfluss hat (beachte in unserem Sample auch die hohe Multikollinearität zwischen der PAS-Skala und der DUP). Die prämorbid Anpassung ist höchstwahrscheinlich ein Confounder jeglicher Assoziation zwischen DUP und Verlauf genau wie die Art des Beginns der Erkrankung. Beide können zu Verzögerungen beim Erkennen der Krankheit führen und beide sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert (McGlashan 1999): Patienten mit schlechter präorbider Anpassung und schleichendem Beginn, scheinen eine geringere Chance zu haben, rechtzeitig psychiatrische Hilfe zu suchen (Verdoux et al. 2001). Eine Anzahl anderer potentieller Confounder ist bereits untersucht worden: Alter, Alter zu Erkrankungsbeginn, Alter bei Erstaufnahme, Ausbildungsstand, Familienstand, sozio-ökonomischer Status, Familiengeschichte psychiatrischer Erkrankungen, Ethnie, Kontinuität antipsychotischer Behandlung und u.a. Faktoren, die mit einem besseren Verlauf assoziiert sind. Sie sind vielleicht auch mit einer kurzen DUP korreliert und treten somit als Confounder jeglicher Beziehung zwischen DUP und Behandlungsverlauf auf.

Als robuste Prädiktoren für den Verlauf werden u. a. Substanzabusus und Adhärenz bezüglich Medikation angesehen. In unserem Sample zeigt sich jedoch kein Einfluss des Substanzabusus (Variable Drogenkonsum) auf den Verlauf. (Adhärenz wurde nicht untersucht). Drake et al. (2000) und Norman & Malla (2002) fanden keinen Hinweis auf einen Beziehung zwischen DUP und Adhärenz und auch keinen zwischen DUP und Substanzabusus.

Bei Emsley et al. (2007) fungierte eine kurze DUP als signifikanter und unabhängiger Prädiktor für die Remission (unabhängig von präorbider Anpassung und Symptomschwere bei der Baseline-Untersuchung). Signifikante Zusammenhänge zwischen DUP und Verlauf blieben auch bestehen, wenn Faktoren wie Alter zu Beginn, Geschlecht und die Symptome bei der Ersterhebung als Prädiktoren hinzunahm (z.B. Altmanura et al. 2001; McGorry et al. 1996; Harrigan et al. 2003; Szymanski et al. 1996).

Oosthuizen und Kollegen (2005) entdeckten in Südafrika („a developing country“ - Zitat der Autoren), dass die DUP signifikant mit Verbesserungen des PANSS Gesamt und der Negativskala sowie dem PANSS-Depressionsfaktor bei 21 und 24 Monaten korrelierte. Die Überprüfung mittels multivariater Analysen ergab, dass die DUP der einzige signifikante Prädiktor für die Verbesserung der negativen Symptome nach 24 Monaten war. Die DUP erwies sich somit auch als ein signifikanter Prädiktor des Verlaufs.

Ein weiteres positives Beispiel bieten Robinson et al. (2004). Sie untersuchten den kritischen frühen Verlauf nach Ersterkrankung und suchten Prädiktoren für einen Fünf-Jahres-Zeitraum. Eine kurze DUP vor Studienbeginn sagte eine volle Genesung und Symptomremission voraus.

In der vorliegenden Bielefelder Studie war die DUP ebenfalls ein Prädiktor für den Verlauf innerhalb eines Jahres.

Generell ist die Früherkennungsforschung nachhaltig auf längerfristig angesetzte Follow-up Studien angewiesen, die die vielfältigen multikausalen Beziehungen zwischen DUP, möglichen weiteren Prädiktoren und dem Krankheitsverlauf untersuchen. Dennoch zeichnet sich bereits jetzt ab, dass die DUP als moderater Faktor für den kurz- bis mittelfristigen weiteren Verlauf betrachtet werden kann. Dabei ist die schiefe Verteilung in den verschiedenen Stichproben mit einem kleinen Teil von Betroffenen mit langen und sehr langen DUP's ein besonderes Problem und muss bei der Planung von Interventionsstrategien und Public Health Initiativen besonders beachtet werden.

6.2.3 Hypothese 3: Die Psychopathologie als Prädiktor des Krankheitsverlaufs

Hypothese 3

Der Krankheitsverlauf lässt sich neben der DUP zum Teil auch durch die Psychopathologie bei der Erstbehandlung vorhersagen. Ein höheres Ausmaß an Psychopathologie ist mit einem günstigeren Krankheitsverlauf assoziiert.

Bezüglich der Bestätigung der Hypothesen 2 und 3 ist zu beachten, dass hier lediglich die Tests zur Regressionsberechnung des Modells Δ -PANSS-Gesamt mit den alleinigen Prädiktoren DUP und PANSS-Gesamt herangezogen werden. Die zusätzlichen Regressionsanalysen dienen der weiteren Exploration und geben z.B. bezogen auf die Subskalen der Δ -PANSS einen präziseren Blick auf Teilaspekte des Krankheitsverlaufs. Ebenso verhält es sich mit den Regressionstests bezüglich Δ -CGI und Δ -GAF, die einen alternativen Blick auf den Krankheitsverlauf darstellen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Hypothese 3 (auf Basis des Δ -PANSS-Gesamt-Modells) ebenfalls bestätigt. Als weitere Indizien können die Regressionsanalysen hinsichtlich des klinischen Schweregrads und des globalen Funktionsniveaus nach einem Jahr angeführt werden. Dies ist nachvollziehbar, da PANSS (Psychopathologie), GAF (Globales Funktionsniveau) und CGI (klinischer Globaleindruck) im weitesten Sinne den psychischen Gesundheitszustand der Probanden beschreiben (und überschneidende Domänen abbilden) und es sich somit um ähnliche Ansätze zur Operationalisierung der Hypothese handelt.

Die Psychopathologie ist ein Kernmerkmal der Psychose und scheint eine starke Vorhersagekraft für den weiteren Verlauf zu besitzen. Ein schleichender Beginn einer schizophrenen Episode mit mehr Negativsymptomatik und langer DUP wird von einigen Autoren mit einem ungünstigen Verlauf assoziiert (Browne et al. 2000; Edwards et al. 1999; Larsen et al. 1996; Morgan et al. 2006), wohingegen ein akuter Beginn mit ausgeprägter Positivsymptomatik und kurzer DUP als günstiger bewertet wird (Larsen et al. 1996; Loebel et al. 1992).

Um nun die Beziehung zwischen DUP und Krankheitsverlauf analysieren zu können, muss das Ergebnis bzw. der Ausgang definiert werden. Einige Studien operationalisieren den Krankheitsverlauf über die Variable „Rückfall“ wie z.B. Linszen et al. (1998), Robinson et al. (1999) und Wiersma et al. (1998). Andere Autoren definieren den Krankheitsverlauf als Remissionsgrad zum Katamnesezeitpunkt. Craig et al. (2000) fanden hier keinen signifikanten Unterschied bezüglich Dauer der unbehandelten Psychose und Remissionsgrad, Edwards et al. (1998), Loebel et al. (1992) und Verdoux et al. (2001) konnten signifikante Unterschiede bezüglich DUP und Remissionslevel nachweisen.

Das globale Funktionsniveau wird zudem in einigen Studien als Variable des Krankheitsverlaufs verwendet. Einen signifikanten Zusammenhang zwischen DUP und Funktionsniveau zum Katamnesezeitpunkt fanden die Arbeitsgruppen um McGorry et al. (1996), Black et al. (2001) und Larsen et al. (2000). Die Gruppe um Craig et al. (2000) fand diesen nicht.

Von der Lebensqualität als Variable für den Krankheitsverlauf wurde an andere Stelle (siehe Kap. 6.2.1) berichtet.

Eine der häufigsten Variablen als Maß für den Krankheitsverlauf ist aber die Ausprägung der Psychopathologie zum Katamnesezeitpunkt. Die Zusammenhänge zwischen DUP und dem Schweregrad der Positiv-, Negativ- und Allgemein-Symptomatik im Krankheitsverlauf sind vielfach untersucht worden (siehe auch Tabellen 65 und 66). Die Ergebnisse sind heterogen.

Altamura et al. (2001) beurteilen z.B. DUP und „pre-treatment BPRS Scores“ (Brief Psychiatric Rating Scale) als signifikante Prädiktoren für den Verlauf. Craig et al. (2000) und Ho et al. (2000) fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen DUP und dem Schweregrad der Psychopathologie. McGorry et al. (1996), Drake et al. (2000) und Larsen et al. (2000). Black et al. (2001) und Szymanski et al. (1996) fanden diesen nur für die Ausprägung der positiven psychotischen Symptome. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen DUP und Negativsymptomatik im Verlauf fand sich bei einigen Studien (z.B. Edwards et al. 1999; Haas et al. 1998; Ho et al. 1998, Larsen et al. 2000; Scully et al. 1997) wie auch in unserem Sample. Bei anderen nicht (Black et al. 2001; Craig et al. 2000; Ho et al. 2000; Linszen et al. 1998; Malla et al. 2002; Szymanski et al. 1996).

Bei Emsley et al. (2007) waren die Baselinelevels der Psychopathologie nicht mit dem Verlauf assoziiert. In der Studie von Emsley et al. (2006) waren die Gruppenunterschiede der PANSS Gesamt für Remittierte und Nicht-Remittierte allerdings hoch-signifikant. Die Prädiktoren für die Remission waren hier eine DUP kürzer als ein Jahr, verheiratet, abgeschlossene Ausbildung, frühes Ansprechen auf die Behandlung und der so genannte PANSS „excited score“ als Maß für die Erregung. Auch in dieser Untersuchung waren die Baselinelevels der Psychopathologie nicht mit dem Verlauf assoziiert.

Eine klinisch und statistisch signifikante Verbesserung der positiven Symptome nach drei Monaten und einen Depressionsanstieg, der nach 12 Monaten signifikant nachließ, berichteten Addington et al. (2003). Negative Symptome veränderten sich kaum innerhalb des ersten Jahres.

Bei Larsen et al. (2000) war eine lange DUP signifikant mit mehr negativen Symptomen und schlechterer globaler Funktionsfähigkeit zum Follow-up Zeitpunkt korreliert. Oosthuizen und Kollegen (2005) fanden eine signifikante Korrelation der DUP mit Verbesserungen der Werte der globalen Psychopathologie (PANSS Gesamt) und der Negativ-Skala. Nach multivariaten Analysen blieb die DUP als der einzige signifikante Prädiktor für die Verbesserung der Negativsymptome nach 24 Monaten bestehen. Oftmals wurde aber auch kein Zusammenhang mit den negativen Symptomen gefunden (z.B. Black et al. 2001; Craig et al. 2000; Fuchs & Steinert 2004; Ho et al. 2000; Szymanski et al. 1996).

Häfner (2001, 2007) bietet hier ein theoretisches Erklärungsmodell mit der Verabschiedung von einem einheitlichen Krankheitsmodell der Schizophrenie. Sie sei als diagnostische Kategorie im Schnittpunkt zweier relativ eigenständigen Dimensionen: einerseits des negativen Syndroms als neuropsychologische und neurophysiologische Entwicklungsstörung und andererseits der produktiven Psychose mit den positiven Symptomen einer verzerrten äußeren und inneren Wahrnehmung. Dieses Modell als Grundlage zur Erklärung der Schizophrenie lässt auch eine neue Sichtweise auf das Konzept der DUP zu. Die Dauer der unbehandelten positiven Symptome wäre somit nur ein möglicher Prädiktor für die Dimension der Psychose, nicht aber für das negative Syndrom (Vgl. Fuchs & Steinert 2004).

Bezogen auf die genannten Studien und in Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen lassen sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen DUP und dem Remissionsgrad, dem Funktionsniveau und dem Schweregrad der Psychopathologie ableiten. Die Heterogenität der Definitionen, Erhebungsverfahren und die Anwendung sehr unterschiedlicher statistischen Methoden erschweren dabei den kritischen Vergleich.

Wie schnell ein Patient auf eine (antipsychotische) Behandlung anspricht und die Konsequenz für den Krankheitsverlauf ist Thema einiger neuerer Untersuchungen. Eine möglichst schnelle Reaktion auf die antipsychotische Behandlung ist nach momentaner Studienlage ausgesprochen positiv mit dem Krankheitsverlauf korreliert (Breier et al. 1991; Robinson et al. 1999; Ribeiro et al. 1992; Stern et al. 1993). Im Jahresverlauf muss man aber auch die (Non-)Adhärenz bezüglich antipsychotischer Medikation in Betracht ziehen. Nach Coldham et al. (2002) wiesen 59% der Patienten eine mangelnde oder nicht vorhandene Adhärenz innerhalb von 12 Monaten nach der ersten psychotischen Episode auf. Die CATIE-Studie berichtet von Behandlungsabbrüchen bei 64% bis 82% der Betroffenen über 18 Monate (Lieberman et al. 2005).

Es wurden inzwischen beachtliche Fortschritte in der prospektiven Untersuchung der Psychopathologie aus einer dimensional Perspektive mit Hilfe von Kohorten, einem breitem Spektrum von Diagnosen psychotischer Erkrankungen und variierenden Perioden unbehandelter Krankheit gemacht. Dennoch bleiben in den vorliegenden Arbeiten beträchtliche Abweichungen und Inkonsistenzen begründet durch die variierende Selektion und Rekrutierung von Probanden, die Nutzung von verschiedenen Instrumenten, Unterschiede der Messung des Verlaufs und die unterschiedliche Follow-up Dauer. Dabei stehen hauptsächlich die Vulnerabilitäts- und Risikofaktoren im Mittelpunkt. Ein genereller Forschungsmangel besteht bei der Beachtung von Widerstandsfähigkeit (Resilienz) und protektiven Faktoren.

6.3 Klinische Relevanz der Ergebnisse für die Prävention schizophrener Erkrankungen

Früherkennung und Frühbehandlung schizophrener Psychosen soll Menschen mit erhöhtem Risiko frühzeitig erkennen und durch präventive Behandlung den Ausbruch der Erkrankung entweder ganz verhindern, das Vollbild abzuschwächen oder zumindest früh positiv beeinflussen.

Die aktuellen Diagnosekriterien beziehen sich auf bereits manifeste Formen der Schizophrenie. Die Prodromalstadien werden damit nicht abgebildet. Deshalb dominierte bisher ein kurativ ausgerichtetes Behandlungskonzept und -angebot. Eine indizierte präventive Intervention wäre der Gegenentwurf. In den

Früherkennungszentren wird dabei unterschieden zwischen primärer Prävention, d.h. der Behandlung von Risikopersonen und der sekundären Prävention, also dem Versuch einer Verkürzung der DUP. Interventionen, die auf die prodromale Phase abzielen, nehmen eine gewisse Zwischenstellung ein. Primärpräventive Ansätze werfen allerdings z.T. ethische Fragen auf, insbesondere, wenn falsch-positiv identifizierte Personen medikamentös unter Inkaufnahme von unerwünschten Nebenwirkungen behandelt werden. Wenn damit bei den richtig-positiv identifizierten Personen jahrelanges Leiden und Funktionsverfall, sozialer Abstieg, Stigmatisierung und hohe Kosten verringert bzw. verhindert werden können, ist eine solche invasivere Therapie nur zu rechtfertigen, wenn Sensitivität und Spezifität der Früherkennung bereits bei Risikopersonen bzw. im Prodromalstadium extrem hoch sind. Dies ist bis heute nicht der Fall, sodass sich Frühinterventionen insbesondere auf die DUP beschränken.

Durch eine Integration von Versorgungseinheiten, Verbesserung der Erreichbarkeit und Verringerung der Eintrittsschwelle in das Gesundheitssystem vor Ort sind potentielle Patienten in der Lage, sich in frühen Stadien psychotischer Störungen adäquate Hilfe zu suchen. Dabei sollten zukünftige gesundheitswissenschaftliche Interventionen bei Psychosen bzw. der Schizophrenie Aspekte wie Kompetenzen, Coping und Selbstwirksamkeit bei von Psychose betroffenen Menschen mit einbeziehen. Dann können auch Schlussfolgerungen in Bezug auf eine Stärkung von Kompetenzen psychotischer Personen gezogen werden. Ein Patient erinnerte diesbezüglich Davidson & Strauss (1992) freundlich „psychotic people can learn from mistakes, too“.

Eine gesundheitswissenschaftliche Aufklärungskampagne der Allgemeinbevölkerung über erste Zeichen einer Psychose kann wie bereits in Norwegen demonstriert zu einer erheblichen Verkürzung der DUP beitragen. Anzustreben wäre eine strukturelle Verankerung von gesundheitswissenschaftlicher Information und Aufklärung der Allgemeinbevölkerung oder spezieller Bevölkerungsgruppen (z. B. in der Schule). Möglicherweise sind solche Kampagnen in ländlichen Bereichen mit schwachen Versorgungsstrukturen aber wesentlich effizienter als in urbanen Regionen mit gut ausgebauten Versorgungssystemen. Dies legt auch die hier vorgelegte Untersuchung mit einer sehr geringen mittleren DUP nahe.

Gesundheitsförderungsprogramme müssen in modernen Gesundheitssystemen mit Mehrebenenstrategien durchgeführt werden, die nicht nur das Individuum, sondern auch Familie, Nachbarn, Arbeitsplatz, Schule und die Gemeinde mit einbeziehen. Erreicht werden kann dieses Ziel durch gesundheitswissenschaftlich relevante Techniken, wie z. B. Edukation und Information der Bevölkerung bzw. von Teilen der Bevölkerung. Die Inanspruchnahme professioneller Hilfe kann ebenfalls durch gezielte Mehrebenenstrategien mit einer Aufklärung von Öffentlichkeit, der professionellen Anbieter und in Schulen verbessert werden.

In Bielefeld speziell könnten zukünftig, wie bereits in Norwegen und England geschehen, multidisziplinäre Frühinterventionsteams durch effektive gemeindenahere Interventionen ohne unnötige Hospitalisierung zur Reduzierung der Dauer der unbehandelten Psychose beitragen. Entsprechende Interventionskonzepte müssen noch entwickelt werden. Erste Anfänge sind mit einem Pilotprojekt namens „Mobiles Früherkennungs- und Behandlungsteam MFB“ in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Bielefeld Mitte 2006 gemacht worden. Mittelfristig könnten die Entwicklung, Durchführung und Evaluation eines Frühinterventionsprogramms basierend auf den gefundenen Resultaten als weiterführendes gesundheitswissenschaftliches Projekt installiert werden.

Die Resultate dieser Studie sind aufgrund der mittelgroßen Stichprobe nicht repräsentativ und müssen unter den bereits genannten Einschränkungen betrachtet werden. Mit der kurzen DUP steht sie nur z.T. in Einklang mit vielen anderen Untersuchungen zum Thema. Für das Einzugsgebiet zeigt sie aber, dass Befürchtungen bezüglich einer sehr langen DUP in Bielefeld zunächst unbegründet scheinen. Zieht man die vermuteten unentdeckten Fälle mit möglicherweise längerer DUP und die Inzidenz der Erkrankung mit in Betracht, bleibt anhand der vorliegenden Ergebnisse abzuwägen, ob eine gezielte Intervention im psychiatrischen Versorgungssystem des Raumes Bielefeld im Sinne integrierter Versorgungsmodelle zu einer Verbesserung, d.h. einer weiteren Verkürzung der Länge der DUP beitragen könnte.

Die Frage ob eine Verkürzung der DUP durch Maßnahmen der Frühintervention zu einer besseren Prognose führt ist nicht durch den Nachweis eines Zusammenhangs zwischen DUP und Krankheitsverlauf beantwortet. Hier fehlt es noch an gezielter

Evaluation von Interventionen, ihren Einfluss auf die DUP und damit einhergehenden Veränderungen des Verlaufs. Ist die DUP Anzeichen oder Ursache für den schlechten Krankheitsverlauf? McGlashan (1999) erwägt die Option, dass Menschen mit einer kurzen DUP generell einen besseren Verlauf haben, auch aufgrund ihrer Fähigkeiten sich schneller und besser Hilfe zu holen. Hier nähern wir uns erneut der klassischen Frage in der Schizophrenieforschung, ob es sich um einen aktiven neurobiologisch-degenerativen Krankheitsprozess handelt oder nicht. Es bleibt zu bedenken, dass Frühintervention auch vom Krankheitskonzept und den aktuellen Forschungsstand zur Ursachenforschung abhängig ist (Vgl. Fuchs & Steinert 2004).

Unabhängig von Fragen aktiver neurobiologischer Krankheitsprozesse und der Möglichkeit der Beeinflussung derselben durch Frühinterventionen drängen soziale Faktoren auf die rechtzeitige phasenspezifische Unterstützung und Begleitung betroffener Menschen. Schizophrenie kann als „sozial toxischer“ Prozess angesehen werden, der zu tief schürfenden und irreversiblen Veränderungen in der Lebensstruktur der Menschen führt und schon früh im Krankheitsverlauf ansetzt (Häfner et al, 1995).

Früherkennung und Frühbehandlung beschränken sich innerhalb der Psychiatrie schon länger nicht mehr nur auf Schizophrenie. Es gibt inzwischen Befunde zu Frühverläufen von Alzheimer, Depression, Essstörungen und Suchterkrankungen. Erkrankungen, bei denen man ebenfalls Risikofaktoren und Frühwarnzeichen (Prodromalsymptome) erkennt. Somit lassen sich auch auf diesen Gebieten gute Argumente für Früherkennung und Frühbehandlung finden. Die Durchführung weiterer umfangreicher prospektiver Studien stellt somit eine Notwendigkeit für die Etablierung von Früherkennungs- und Frühbehandlungsmaßnahmen dar.

6.4 Forschungsperspektiven für eine Intervention bei schizophrenen Erkrankungen

Zahlreiche internationale und nationale Studien der so genannten „first episode Forschung“ haben in den letzten beiden Jahrzehnten einen häufig jahrelangen Frühverlauf schizophrener Episoden belegt. Die wissenschaftliche Erforschung der schizophrenen Ersterkrankten zeigt ebenfalls, dass eine kürzere Dauer der unbehandelten Psychose auf eine noch genauer zu bestimmende Art und Weise mit

einem positiveren Krankheitsverlauf in Zusammenhang steht (z. B. Norman und Malla 2001). Die fundamentale Frage lautet also: "Can DUP be reduced through an intervention, and if so, does the reduction in DUP lead to improved outcome beyond what can be achieved through specialized treatment?" (Malla et al. 2005, S. 886). Wenn dieses Ziel erreicht würde, könnte man das Wissen darüber in adäquate Gesundheitssysteme transferieren. Dies würde positive Implikationen für die Gesundheitspolitik und ihre Dienstleistungen für diese vulnerable Population bedeuten.

Aus Public Health Sicht ist die Möglichkeit einer Senkung der Krankheitslast (burden of disease) in der Bevölkerung durch eine frühzeitige Diagnose der Erkrankung interessant. Maßnahmen zur Vermeidung von Krankheiten und Verringerung der Krankheitslast werden in Gesundheitsförderung, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention unterteilt. Einer Schizophrenie vorzubeugen ist, soweit es die Primärprävention betrifft, also Maßnahmen in der Allgemeinbevölkerung, leider nicht möglich, da es sich bei Entstehung und Ausbruch der Erkrankung um ein multikausales Geschehen handelt, welches mit einem Vulnerabilitätsmodell anstelle direkter Kausalität erklärt wird. Anders sieht es bei der „indizierten sekundären Prävention“ aus. Hier stehen Bevölkerungsgruppen mit erhöhten Erkrankungsrisiken (z.B. genetische Vorbelastung durch Krankheitsfälle in der Familie, Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, neurobiologische wie strukturelle Veränderungen im Gehirn) im Focus. Tatsächlich gefährdete Menschen auf Basis solcher Risikofaktoren zu identifizieren erfordert jedoch eine nachhaltige und intensive Forschungsarbeit. Nur dann können potentielle Patienten erkannt und in Präventionsprogramme einbezogen werden. Die Interventionen in frühen Stadien sollten dann - und werden zurzeit auch nur - in spezialisierten Zentren durchgeführt. Nur so kann der Gefahr Menschen zu behandeln, die später gar nicht erkranken und einer Stigmatisierung durch zu frühe und womöglich falsche Diagnose entgegengewirkt werden. Vorbeugende Maßnahmen im Frühstadium der Krankheit, wenn das klinische Bild noch nicht voll entwickelt ist scheinen jedoch aussichtsreich zu sein. Im Rahmen des Kompetenznetzes Schizophrenie wurden Patientengruppen hinsichtlich der Behandlungsart verglichen. Bei Menschen mit psychosefernen Prodromen erhielt die eine Gruppe jeweils eine unspezifische klinische Standardbehandlung, die andere eine speziell entwickelte kognitive Verhaltenstherapie. Nach einem Jahr waren letztere psychisch stabiler und seltener

in ein psychosenahes Stadium eingetreten als die standardmäßig Behandelten. Menschen mit psychosenahen Krankheitsstadien erhielten jeweils neben der begleitenden psychologischen Unterstützung ein niedrig dosiertes atypisches Antipsychotikum. Nach 12-wöchiger Intervention hatte sich ihr Befinden deutlich gebessert, die Symptome nahmen ab, das Funktionsniveau stieg signifikant. Die frühe Intervention schwächte somit die Erkrankung und damit die massiven Symptome und soziale Behinderung ab. Dies führte insgesamt zu einer höheren Lebensqualität.

Der Zeitpunkt der möglichen Frühintervention wird dabei immer wieder kritisch hinterfragt (Cornblatt & Auther 2005; Heinimaa & Larsen 2002; Malla et al. 2005, McGlashan 2002; Riecher-Rössler et al. 2006, Rosen 2000; Singh et al. 2005; Warner 2002, 2005). Eine indizierte Prävention wird nur erfolgreich sein können, wenn die potentiellen Risikopatienten auch zu einer Kontaktaufnahme bewogen werden können. D.h. eine Prädiktion der Schizophrenie beruht auf einer Inanspruchnahmepopulation (besonders im Stadium der Prodromalphase). Der Forschungsstand auf diesem Gebiet rechtfertigt somit auch die Etablierung von Früherkennungszentren, um Menschen mit erhöhtem Risiko vor Ausbruch einer manifesten Psychose zu bewahren oder zumindest den Krankheitsverlauf abzumildern bzw. günstig zu beeinflussen.

Studien zur DUP in den schon etablierten Früherkennungszentren konnten zeigen, dass umfassende Kampagnen zur Aufklärung der Öffentlichkeit zu einer wesentlichen Reduzierung der DUP beitragen können, beispielhaft erwähnt sein hier das TIPS-Projekt in Norwegen und EPPIC in Australien. Die prospektive Diagnostik und der positive Effekt einer psychotherapeutischen und medikamentösen Frühbehandlung (Yung et al. 1998) werden durch erste empirische und longitudinal angelegte Studien gestützt (Klosterkötter et al. 2001, McGorry & Killackey 2002).

Wenn ein schlechter klinischer und sozialer Verlauf kausal verbunden ist mit einer Behandlungsverzögerung, dann sollte die Reduzierung der DUP zu einem besseren Verlauf führen. Zwei große Studien haben inzwischen gezeigt, dass sich der 1-Jahres-Verlauf vergleichsweise deutlicher verbessert, wenn die DUP von beispielsweise sechs Wochen auf drei Wochen verkürzt wird, als wenn sie von sechs Monaten auf drei Monate absinkt (Drake et al. 2000, Harrigan et al. 2003). Um

Behandlungsverzögerungen effektiv mit angemessenen Interventionen zu verkürzen, bedarf es einer differenzierten Kenntnis der Natur und Quelle der Verzögerung.

Eine Strategie zur Verkürzung der Dauer der unbehandelten Psychose hätte zwei mögliche Schwerpunkte: Junge Erwachsene müssten gezielt über Risikofaktoren, Prodromalsymptome und Behandlungsmöglichkeiten bzw. Anlaufstellen informiert werden. Des Weiteren müssen professionelle und semiprofessionelle Helfer sensibilisiert und gegebenenfalls geschult werden. Eine Verkürzung des Zeitraums zwischen ersten prodromalen Anzeichen einer Erkrankung und dem ersten Hilfekontakt zu verkürzen dürfte in Deutschland jedoch nicht eine Öffentlichkeitskampagne bedeuten, die sich an die gesamte Bevölkerung zwischen 16 und 40 Jahren wendet: Teuer, ethisch schwer vertretbar und durch die hohe Zahl der möglicherweise „falsch positiven“ wäre sie hier so nicht akzeptabel. Die Zeit zwischen Aufsuchen des ersten Hilfekontaktes und einer adäquaten Behandlung zu minimieren hieße eher, ein Früherkennungsnetzwerk zu implementieren, in dem alle im psychosozialen Bereich Tätigen für die Thematik sensibilisiert wären. Es bietet sich zunächst an, eine oft adressierte Gruppe, die „at risk subjects“ zu beobachten. Die bisherigen fundierten Erkenntnisse insbesondere aus der psychotischen Vorphase sowie der psychosenahen Prodromalphase müssen dann, um den Patienten zugute zu kommen flächendeckend verstetigt und transferiert werden. Möglichkeiten und Risiken einer frühzeitigen Erkennung und Behandlung sollten den Trägern der psychiatrischen und der primären Versorgung in ihrer ganzen Komplexität vermittelt werden. Die Anwendung des erworbenen Wissens in der breiten psychiatrischen Versorgungsstruktur ist ein sehr Erfolg versprechendes Vorgehen.

Bisher haben Anstrengungen die DUP zu verkürzen gemischte Ergebnisse hervorgebracht. Möglicher Erklärungen für eine Inkonsistenz der Ergebnisse aus verschiedenen Studien zeigen sich in der Zusammensetzung der Studienpopulation. Dies schlägt sich nieder in Variablen wie Alter, Ethnie, Immigration, Anzahl der in Anspruch genommenen vorhandenen Gesundheitsdienste, Variationen bei den Wegen in die Behandlung, in welchen Ausmaß die primären Anbieter im Gesundheitssystem speziell ausgerichtet sind und wie sehr eine gemeindeorientierte Intervention die relevanten Segmente ihrer Zielgruppe erreicht. Behandlungsverzögerungen sind ein in hohem Maße komplexes Phänomen. Sie

werden von zahlreichen Mediator- und Moderatorvariable beeinflusst wie z.B. prämorbidem Anpassung, Art des Erkrankungsbeginns, aber auch von lokalen systemischen Faktoren.

Frühbehandlung psychischer Erkrankungen und hier im Besonderen einer psychotischen Entwicklung bis hin zur (chronifizierten) Schizophrenie sollte mithin immer auf einer Analyse und Überprüfung der Behandlungsinzidenz, der Dauer der unbehandelten Psychose und des lokalen Versorgungssystems basieren. Mit Hilfe der Versorgungsforschung müssen Systemfaktoren ausfindig gemacht werden, die Krankheitsverläufe bei psychotischen Erkrankungen beeinflussen. Es bleibt abzuwarten, inwieweit neuropsychologische und neurophysiologische Verfahren sowie auch genetische Marker zu einer besseren Prädiktion schizophrener Erkrankungen beitragen können, die derzeit lediglich als Annahmen in Rahmen des Vulnerabilitätskonzeptes dienen. Die beste Vorhersage einer Psychose scheint bisher durch das Auftreten psychotischer Symptome gegeben zu sein. Die derzeitigen Möglichkeiten zur sensitiven Erfassung der sehr subtilen Veränderungen im Krankheitsverlauf sind noch begrenzt, nichtsdestotrotz eröffnen sich hier viel versprechende Ansätze zur Spezifikation verlässlicher Prädiktoren, die sich bisher leider nicht ableiten ließen.

Erkenntnisse über den prodromalen und sogar prämorbidem Status der Erkrankung werden vor allem in high-risk und Kohortenstudien immer eindeutiger herausgearbeitet. Studien aller genannten Krankheitsstadien tragen zur Entwicklung und Testung von Hypothesen zur Ätiologie und pathologischen Prozessen der Erkrankung Schizophrenie bei. Sie repräsentieren die Progression von Risikofaktoren über den Prodromalstatus bis hin zum Erkrankungsbeginn und der Manifestation mit voll ausgebildeten Symptomen „en detail“. Diverse Fallstricke sind dabei unvermeidbar, aber gute Designs und Qualitätssicherung der Studien können ihren Impact reduzieren (siehe Friis et al. 2003).

Eine Gefahr beinhaltet die Euphorie für den Sektor Früherkennung allerdings, sie besteht in der Vernachlässigung der Erforschung und der Etablierung von Behandlungsangeboten für chronisch schizophrene Menschen. Zwar sind umfangreiche medikamentöse und psychotherapeutische Strategien bereits vorhanden, diese werden jedoch nicht flächendeckend eingesetzt (Tertiärprävention).

Die Verfolgung der Krankheitsexazerbationen der einzelnen Studienteilnehmer über den Follow-up Zeitraum von einem Jahr und über den stationären Bereich hinaus war nicht Gegenstand dieser Arbeit und hätte den Rahmen der Möglichkeiten gesprengt. Leider konnte man im Klinikbetrieb beobachten, dass jedoch einige der Patienten aus dem Sample erneut aufgenommen werden mussten, auch über das Follow-up Jahr hinaus. Die Gründe waren vielfältig: Rückfälle, weitere akute Episoden, postschizophrene Depressionen, Krisen, Angst, Gewaltvorfälle. Vielfach waren die weiteren Episoden auch von Arbeits-, Wohnungs- oder Partnerverlust begleitet. Ein sozialer Abstieg ist bei Menschen, die sich nicht schon vorher in einem geordneten Umfeld mit sozialer Unterstützung befunden haben zu befürchten. Die durch die Erkrankung sozial schwächeren und intellektuell weniger begünstigten Patienten dürfen aber nicht von Innovationen ausgeschlossen werden.

Das Forschungsgebiet der Frühintervention bei Psychosen ist vergleichsweise jung, bietet aber ermutigende Ergebnisse, was insbesondere die besseren Kurz-Verläufe von „first-episode-patients“ betrifft. Die Replikation von vor allem Longitudinalstudien, die bisherige Daten nachhaltig bestätigen wird immer wichtiger. Kosteneffektive Methoden zur Bekämpfung einer Behandlungsverzögerung und die Bereitstellung von Interventionen in der prodromalen Phase warten auf ihre Entdeckung (Vaglum et al. 1996). Der Optimismus und Enthusiasmus muss kanalisiert werden und nicht nur in frühere Behandlung von Psychosen münden, sondern auch in der Entwicklung und Evaluation von Interventionen, die besser auf die Bedürfnisse von Patienten und deren Familien abgestimmt sind.

7 Zusammenfassung

7.1 Theoretischer Hintergrund und wissenschaftliche Fragestellung

Psychotische Syndrome sind charakterisiert durch tief greifende Veränderungen von Emotion, Antrieb, Denken und Wahrnehmung. Bei den schizophrenen Erkrankungen, aber auch bei bipolaren Störungen treten psychotische Syndrome erstmals im jugendlichen oder jungen Erwachsenenalter auf. Darüber hinaus können psychotische Symptome auch bei weiteren psychischen Störungen auftreten. Nicht-affektive Psychosen – vor allem bei schizophrenen Störungen sind mit einer Inzidenz von etwa 1 % keine häufigen Erkrankungen, durch das frühe Ersterkrankungsalter und einen oftmals ungünstigen chronischen Verlauf mit einer Lebenszeitprävalenz von 1-2% gewinnen sie aber eine erhebliche individuelle und gesundheitspolitische Bedeutung. Die Belastung für den Patienten, die Angehörigen und die Gesellschaft sind enorm, etwa 10% der Erkrankten suizidieren sich im Laufe ihres Lebens, bis zu 2/3 können ohne fremde Hilfe nicht oder nicht vollständig für ihren eigenen Unterhalt sorgen. Unter den betreuenden Angehörigen erkranken 1/3 u.a. als Folge der Belastungen selbst psychisch oder psychosomatisch. Die direkten bzw. Kosten für die Versorgung von Menschen mit einer Schizophrenie sind beträchtlich: Etwa drei bis vier Milliarden Euro pro Jahr werden in Deutschland von der Gesellschaft dafür aufgebracht.

Nicht nur aus ethischen und medizinischen Gründen, sondern auch unter wirtschaftlichen Aspekten lohnt sich daher die genaue Analyse der Effektivität von Früherkennungs- und Frühinterventionsmaßnahmen. Insbesondere die Erkrankungen des Schizophreniespektrums gelten somit als besondere Herausforderung für das psychiatrische Versorgungssystem. Ein Großteil der Versorgungsressourcen wird von dieser Patientengruppe in Anspruch genommen.

Die Erkrankung beginnt meist schleichend im jungen Erwachsenenalter mit den zunächst meist unspezifischen Prodromalsymptomen. Im weiteren Verlauf kommt es allmählich zum Übergang in eine akute Psychose. Der Frühverlauf der Psychose ist individuell sehr unterschiedlich, es wirken jedoch immer bestimmte Risikofaktoren mit

der Vulnerabilität eines Individuums zusammen. Um Patienten frühzeitig zu erkennen und ihnen eine frühe phasenspezifische Behandlung zukommen zu lassen, wurden in einigen Ländern und auch in Deutschland Früherkennungsinstitutionen eingerichtet. In der Psychiatrie vollzieht sich nun eine Entwicklung, wie sie seit längerem schon in der Inneren Medizin in Bereich Tumorfrüherkennung oder Frühdiagnostik des Bluthochdrucks etabliert wurde.

Besondere Beachtung fand in diesem Zusammenhang seit den späten 90iger Jahren das Konzept der Dauer der unbehandelten Psychose (DUP). Dieses Konzept wurde später ausgeweitet auf die Dauer der unbehandelten Krankheit (DUI) mit Untersuchung der Prodromalphasen. Dabei wird versucht, bereits bestehende Basissymptome und/oder Prädiktoren für die Manifestation einer Psychose zu bestimmen. Die Vermutung, dass eine kürzere DUP-Phase mit einem günstigeren weiteren Verlauf schizophrener Erkrankungen einhergeht, war mit großen Hoffnungen bei Professionellen wie Betroffenen verbunden und führte zu einer Fülle von Studien mit z. T. allerdings widersprüchlichen Ergebnissen. Das Wissen um die potentiell negative Wirkung einer längeren DUP-Phase führte zu der Schlussfolgerung, dass Früherkennung und Frühintervention für die erfolgreiche Behandlung von (schizophrenen) Psychosen hilfreich sind. Diese Forderung mündete schließlich weltweit in speziellen Früherkennungsprogrammen. Es wird nun seit einiger Zeit intensiv untersucht, ob deren Inhalte bzw. Effekte empirischen Überprüfungen standhalten. Da derzeit noch nicht ausreichend viele Ergebnisse vorliegen, lassen sich Schlussfolgerungen heute noch nicht ziehen.

Unabhängig davon sind (auch wirtschaftlich) aufwändige Früherkennungs- oder gar Frühinterventionsprogramme aber nur dann sinnvoll, wenn man davon eine nennenswerte Reduktion der DUP bei den Betroffenen erwarten kann. Die Literatur legt nahe, dass regionale oder gar lokale Strukturmerkmale (z.B. urbane versus ländliche Gemeinwesen, gut versus schlecht ausgebaute sozialpsychiatrische Versorgungssysteme) einen erheblichen Einfluss auf die DUP haben können.

Daraus leitete sich die Fragestellungen der vorliegenden Untersuchung ab: Wie lange ist die DUP bei erstmals hospitalisierten Patienten mit nicht-affektiven Psychosen in Bielefeld, einer Großstadt mit einem sehr gut ausgebauten

Versorgungssystem? Besteht ein empirisch nachweisbarer Zusammenhang zwischen DUP und dem weiteren Krankheitsverlauf über ein Jahr?

7.2 Methodik

Die vorliegende Untersuchung fand in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Bethel/Bielefeld statt. Bei der Studie handelte es sich um eine Kohortenstudie mit 1-Jahres Follow-up. Untersucht wurden 50 ersthospitalisierte Patienten mit einer schizophrenen Störung. Die Daten wurden mit Hilfe von klinisch relevanten und etablierten Instrumenten erhoben. Die Diagnostik erfolgte mit dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV SKID I, die Psychopathologie wurde mit Hilfe der deutschen Version der Positive and Negative Symptom Scale (PANSS), der deutschen Version der Global Assessment of Functioning Scale (GAF) und der deutschen Version der Clinical Global Impression Scale (CGI) bzw. der Clinical Global Impression Scale Change (CGI-C) beurteilt. Die prämorbid Anpassung wurde mit der deutschen Version der Premorbid Adjustment Scale (PAS) erhoben. Das IRAOS-Interview (Instrument for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia) wurde zur Erfassung des retrospektiven Erkrankungsbeginns und -verlaufs bei Schizophrenie und anderen Psychosen durchgeführt. Fragen zur Soziodemographie, Anamnese und Inanspruchnahme von Hilfeangeboten vor Aufnahme waren darin enthalten. Des Weiteren wurden eigens entwickelte Fragebögen zu Wissen über und Vertrautheit (Deutsche Version "Level of Contact Report) mit der Erkrankung, Einstellung der Patienten zu erkrankten Menschen und Stigmatisierung (deutsche Version der „social distance scale – Fallvignette „Schizophrenie“) bearbeitet. Die Lebensqualität wurde mit einem WHO-Fragebogen zur Lebensqualität WHOQOL-bref, d.h. WHO-Quality of Life-Kurzversion erfragt, die Kontrollüberzeugungen wurden mit dem Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit KKG abgefragt. Nach einem Jahr wurde der Krankheits- bzw. Behandlungsverlauf erhoben und die strukturierten Querschnittsinstrumente (PANSS, GAF, CGI, KKG, WHOQOL) erneut eingesetzt. Die so gewonnenen Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 12.0 bzw.14.0 für Windows analysiert.

7.3 Hauptergebnisse

Hypothese 1: Ein gut ausgebautes regionales psychiatrisches und psychosoziales Gesundheitssystem bzw. Versorgungsnetz geht einher mit einer vergleichsweise kürzeren Dauer der unbehandelten Psychose, da die Wahrscheinlichkeit für eine frühe Inanspruchnahme des Hilfesystems der Betroffenen oder ihrer Angehörigen zunimmt. Da in Bielefeld ein vielfältiges, eng vernetztes und mit hoher Kompetenz ausgestattetes Versorgungsangebot besteht, wird angenommen, dass Betroffene bei einer ersten stationären Behandlung im Vergleich zu anderen Städten und Regionen eine kurze DUP aufweisen.

Ergebnisse: In der Bielefelder Studie zeigte sich mit einem Median von acht Wochen und einem Mittelwert von $10,44 \pm 8,29$ Wochen eine kurze DUP im Vergleich zu anderen nationalen und internationalen Studien.

Hypothese 2: Der Krankheitsverlauf über ein Jahr ist abhängig von der Dauer der unbehandelten Psychose, genauer: eine kurze DUP ist ein Prädiktor für einen günstigeren Verlauf.

Ergebnisse: Die DUP im Bielefelder Sample ist ein Prädiktor für einen günstigeren Verlauf der Erkrankung nach einem Jahr, d.h. je kürzer die DUP, desto:

- größer die Verbesserung der Psychopathologie (PANSS-Werte),
- größer die Verbesserung des globalen Funktionsniveaus (GAF),
- größer die Verbesserung des klinischen Schweregrades (CGI).

Hypothese 3: Der Krankheitsverlauf lässt sich neben der DUP zum Teil auch durch die Psychopathologie bei der Erstbehandlung vorhersagen. Ein höheres Ausmaß an Psychopathologie ist mit einem günstigeren Krankheitsverlauf assoziiert.

Ergebnisse: Die Psychopathologie zu Beginn ist im Bielefelder Sample ein Prädiktor für den Verlauf, genauer:

- DUP und Psychopathologie bei der Erstbehandlung sind mit Veränderungen der Psychopathologie nach einem Jahr assoziiert.
- Je kürzer die DUP und umso ausgeprägter die Psychopathologie bei Erstbehandlung, umso größer ist die Verbesserung der Psychopathologie von Baseline zu Follow-up.

Weitere Ergebnisse der multivariaten Analysen:

- Eine bestehende Partnerschaft bei t1 ist ein günstiger Prädiktor für eine Verbesserung der Psychopathologie (Δ -PANSS-Gesamt) und des klinischen Zustandes (Δ -CGI)
- Ein bestehendes Beschäftigungsverhältnis bei t1 ist ein günstiger Prädiktor für die Verbesserung des globalen Funktionsniveaus nach einem Jahr (Δ -GAF)
- Geschlecht, Alter, Kontrollüberzeugung (KKG) und Lebensqualität (WHOQOL) zum Zeitpunkt t1 eignen sich nicht für die Vorhersage des Verlaufs.

7.4 Abschließende Bewertung

Im Kontext der Forschungsliteratur stellen sich Studiendesigns zur Bestimmung der DUP wie auch die Studienergebnisse uneinheitlich dar. Einige Studien beschränken sich auf die schizophrenen Psychosen, andere beziehen die schizoauffektiven Psychosen mit ein. Die Definition des Beginns der Psychose („onset“) ist nicht in allen Studien gleich. Welcher Behandlungskontakt als erster adäquat und damit als Indexkontakt gewertet wird differiert ebenfalls. Auf die Verwendung unterschiedlicher Maße der zentralen Tendenz (Median bzw. Mittelwert) in diversen Studien wurde hingewiesen. Bei der Darstellung des verzögerten Behandlungsbeginns und der Planung von Frühinterventionen ist das verwendete statistische Maß aufgrund der Schiefe der Verteilung der DUP von erheblicher Bedeutung (Variable „DUP“ ist nicht normalverteilt). Diese und andere methodischen Unterschiede führten zu unterschiedlichen Ergebnissen hinsichtlich der Dauer der unbehandelten Psychose. Somit bleibt die Formulierung von allgemeingültigen Aussagen zunächst schwierig.

Bisher ist die Früherkennung schizophrener Psychosen noch nicht ausreichend fundiert, da sie noch nicht mit dem Wissen um geeignete, d.h. effektive Interventionen und deren Umsetzung einhergeht. Nach wie vor ist sogar noch offen,

ob die DUP tatsächlich direkt mit der Erkrankung selbst bzw. mit dem Krankheitsverlauf assoziiert ist oder überwiegend Eigenschaften des sozialen Nahraums bzw. die Früherkennungsqualitäten des Versorgungsnetzes reflektiert. Hinsichtlich der Prädiktion der DUP können nur bedingt empirisch begründete Aussagen gemacht werden.

Der unter Public Health Aspekten wesentliche Einfluss von Früherkennungs- und Frühinterventionsmaßnahmen auf die DUP und die damit einhergehenden Veränderungen im Krankheitsverlauf müssen intensiver evaluiert werden. Die Prognose schizophrener Erkrankungen durch Früherkennung zu verbessern ist zwar das erklärte Ziel von Früherkennungs- und -behandlungszentren. Aber die Frage, ob eine Verkürzung der DUP tatsächlich zu einem besseren Verlauf der Erkrankung führt, ist durch den isolierten empirischen Nachweis eines Zusammenhangs zwischen DUP und Krankheitsverlauf nicht direkt zu beantworten, da weitere Merkmale interagieren können. Zudem sind einige viel versprechende Studien noch nicht abgeschlossen. Bisher liegen auch keine evidenzbasierten Leitlinien zu einer Frühbehandlung schizophrener Psychosen vor. Bevor Behandlungsstandards abgeleitet werden können, müssen noch einige Studien mit möglichst doppelblindem Studiendesign repliziert werden. Die speziellen Früherkennungszentren, in denen vermehrt solche Forschung betrieben wird, sind noch nicht flächendeckend etabliert. Diese finden sich hauptsächlich an psychiatrischen Universitätskliniken und entstanden in Deutschland vorwiegend im Rahmen des „Kompetenznetzes Schizophrenie“. Die Zentren verfügen nur über wenig personelle Kapazitäten, denn sie werden weitgehend aus Forschungsgeldern finanziert. Somit müssen sich die Zentren auf eine gewisse Inanspruchnahmepopulation in ihrem Umkreis beschränken, die gleichermaßen nur einen begrenzten Blick auf die Gesamtpopulation gestattet. Der Bedarf an Früherkennung und -behandlung muss somit überprüft und ggf. auf eine Hochrisikopopulation zugeschnitten werden, z. B. jüngere Adoleszenten (Adam 2002). Menschen, die eine eindeutige schizophrene Symptomatik entwickelt haben, werden von Frühinterventionen profitieren können. Dagegen wird der Versuch, Menschen mit High-Risk Indikatoren vor der Erkrankung selbst zu behandeln, mit größerer Wahrscheinlichkeit unerwünschte Wirkungen und unbeabsichtigte negative Konsequenzen mit sich bringen als zur Reduzierung der Inzidenz beizutragen.

Larsen et al. (1996) betonen die Public Health Relevanz einer Frühintervention, indem sie sagen "...reducing the DUP becomes a major public health directive of psychiatric services." (p. 251). Dennoch, wie in vielen Bereichen der medizinischen Wissenschaftsentwicklung werden auch für die Früherkennung und -behandlung die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zeitlich auseinander fallen.

Sollte sich trotz aller derzeit bestehender Zweifel zukünftig bestätigen, dass durch spezifische Maßnahmen zur Früherkennung und Frühinterventionen - insbesondere durch die Verkürzung der DUP - der Verlauf einer schizophrenen Erkrankung nachhaltiger verbessert werden kann als durch eine allgemeine Verbesserung des Versorgungssystems, sollte die flächendeckende Etablierung entsprechender Zentren intensiv gefördert werden.

8 Literaturverzeichnis

- Adam, C., & Lehmkuhl, G. (2002). Early detection and intervention in childhood and adolescent psychoses. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 96 (9), 579-589.
- Addington, D., Addington, J., & Patten, S. (1998). Depression in people with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 90-92.
- Addington, D., Addington, M. D., & Patten, S. (2007). Relapse rates in an early psychosis treatment service. *Acta Psychiatr Scand*, 115(2), 126-131.
- Addington, J., & Addington, D. (1998). Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 134-136.
- Addington, J., & Addington, D. (2002). Cognitive functioning in first-episode schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*, 27(3), 188-192.
- Addington, J., Leriger, E., & Addington, D. (2003). Symptom outcome 1 year after admission to an early psychosis program. *Can J Psychiatry*, 48(3), 204-207.
- Addington, J., McCleery, A., & Addington, D. (2005). Three-year outcome of family work in an early psychosis program. *Schizophr Res*, 79(1), 107-116.
- Addington, J., van Mastrigt, S., & Addington, D. (2003). Patterns of premorbid functioning in first-episode psychosis: initial presentation. *Schizophr Res*, 62(1-2), 23-30.
- Addington, J., Van Mastrigt, S., & Addington, D. (2004). Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med*, 34(2), 277-284.
- Addington, J., Van Mastrigt, S., Hutchinson, J., & Addington, D. (2002). Pathways to care: help seeking behaviour in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 106(5), 358-364.
- Alanen, Y. O., Lehtinen, K., Rakkolainen, V., & Aaltonen, J. (1991). Need-adapted treatment of new schizophrenic patients: experiences and results of the Turku Project. *Acta Psychiatr Scand*, 83(5), 363-372.
- Altamura, A. C., Bassetti, R., Bignotti, S., Pioli, R., & Mundo, E. (2003). Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study. *Schizophr Res*, 60(1), 47-55.
- Altamura, A. C., Bassetti, R., Sassella, F., Salvadori, D., & Mundo, E. (2001). Duration of untreated psychosis as a predictor of outcome in first-episode schizophrenia: a retrospective study. *Schizophr Res*, 52(1-2), 29-36.
- Amaddeo, F., Zambello, F., Tansella, M., & Thornicroft, G. (2001). Accessibility and pathways to psychiatric care in a community-based mental health system. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36(10), 500-507.
- Amminger, G. P., Edwards, J., Brewer, W. J., Harrigan, S., & McGorry, P. D. (2002). Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 54(3), 223-230.
- Amminger, G. P., Harris, M. G., Conus, P., Lambert, M., Elkins, K. S., Yuen, H. P., et al. (2006). Treated incidence of first-episode psychosis in the catchment area of EPPIC between 1997 and 2000. *Acta Psychiatr Scand*, 114(5), 337-345.
- Amminger, G. P., Resch, F., Mutschlechner, R., Friedrich, M. H., & Ernst, E. (1997). Premorbid adjustment and remission of positive symptoms in first-episode psychosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 6(4), 212-218.
- Andreasen, N. C. (2006). Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 113(2), 81.

- Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Jr., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., & Weinberger, D. R. (2005a). International clinical practice guidelines for early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl*, 48, s120-124.
- Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Jr., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., & Weinberger, D. R. (2005b). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry*, 162(3), 441-449.
- Angermeyer, M. C. (2000). Das Bild von der Psychiatrie in der Bevölkerung. *Psychiatrische Praxis*, 27(7), 327-329.
- Angermeyer, M. C. (2000). [Schizophrenia and the quality of life]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 68 Suppl 1, S2-6.
- Angermeyer, M. C. (2003). Das Stigma psychischer Krankheit aus der Sicht der Patienten - Ein Überblick. *Psychiatrische Praxis*, 30(7), 358-366.
- Angermeyer, M. C., Holzinger, A., & Matschinger, H. (1999). [Quality of life--what it means to me...Results of a survey among schizophrenic patients]. *Psychiatr Prax*, 26(2), 56-60.
- Angermeyer, M. C., Kilian, R., & Matschinger, H. (2000). *WHOQOL - BREF*. Göttingen: Hogrefe.
- Angermeyer, M. C., Kuhn, L., & Goldstein, J. M. (1990). Gender and the course of schizophrenia: differences in treated outcomes. *Schizophr Bull*, 16(2), 293-307.
- Angermeyer, M. C., & Matschinger, H. (1996). The effect of personal experience with mental illness on the attitude towards individuals suffering from mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 31(6), 321-326.
- Angermeyer, M. C., & Matschinger, H. (1996). Soziale Distanz der Bevölkerung gegenüber psychisch Kranken. *Gesundheitswesen*, 58(1 Suppl), 18-24.
- Angermeyer, M. C., & Matschinger, H. (1997). Social distance towards the mentally ill: results of representative surveys in the Federal Republic of Germany. *Psychol Med*, 27(1), 131-141.
- Angermeyer, M. C., Matschinger, H., & Corrigan, P. W. (2004). Familiarity with mental illness and social distance from people with schizophrenia and major depression: testing a model using data from a representative population survey. *Schizophr Res*, 69(2-3), 175-182.
- Apiquian-Guitart, R., Fresan-Orellana, A., Garcia-Anaya, M., Loyzaga-Mendoza, C., & Nicolini-Sanchez, H. (2006). [Impact of the duration of untreated psychosis among patients with a first episode: a one year follow-up study]. *Gac Med Mex*, 142(2), 113-120.
- Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. M. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *The British Journal of Psychiatry*, 184, 110-117.
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W., & Weiber, R. (1994). *Multivariate Analysemethoden*. Berlin: Springer Verlag.
- Bailer, J., Brauer, W., & Rey, E. R. (1996). Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia: results of a prospective study. *Acta Psychiatr Scand*, 93(5), 368-377.
- Balestrieri, M., Bon, M. G., Rodriguez-Sacristan, A., & Tansella, M. (1994). Pathways to psychiatric care in south-Verona, Italy. *Psychological Medicine*, 24(3), 641-649.
- Barnes, T. R., Hutton, S. B., Chapman, M. J., Mutsatsa, S., Puri, B. K., & Joyce, E. M. (2000). West London first-episode study of schizophrenia. Clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry*, 177, 207-211.
- Barrowclough, C., & Hooley, J. M. (2003). Attributions and expressed emotion: a review. *Clin Psychol Rev*, 23(6), 849-880.

- Bäumli, J., Frobose, T., Kraemer, S., Rentrop, M., & Pitschel-Walz, G. (2006). Psychoeducation: a basic psychotherapeutic intervention for patients with schizophrenia and their families. *Schizophr Bull*, 32 Suppl 1, S1-9.
- Becchi, A., Rucci, P., Placentino, A., Neri, G., & de Girolamo, G. (2004). Quality of life in patients with schizophrenia--comparison of self-report and proxy assessments. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 39(5), 397-401.
- Beiser, M., Erickson, D., Fleming, J. A., & Iacono, W. G. (1993). Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry*, 150(9), 1349-1354.
- Bentsen, H., Munkvold, O. G., Notland, T. H., Boye, B., Lersbryggen, A. B., Oskarsson, K. H., et al. (1997). Relatives' locus of control and expressed emotion in schizophrenia and related psychoses. *Br J Clin Psychol*, 36 (Pt 4), 555-567.
- Berger, M. (2004). *Psychische Erkrankungen. Klinik und Therapie* (2. Auflage). Stuttgart - München - Jena: Verlag Urban & Fischer.
- Birchwood, M., Fowler, D, Jackson, C. (2002). *Early Intervention in Psychosis. A Guide to Concepts, Evidence and Intervention*. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd.
- Birchwood, M., Hallet, S., & Preston, M. (1988). *Schizophrenia: An integrated Approach to recommended treatment*. London: Longman.
- Birchwood, M., Todd, P., & Jackson, C. (1998). Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 53-59.
- Black, K., Peters, L., Rui, Q., Milliken, H., Whitehorn, D., & Kopala, L. C. (2001). Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res*, 47(2-3), 215-222.
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. (5. Auflage). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Bottlender, R., Sato, T., Jager, M., Groll, C., Strauss, A., & Moller, H. J. (2002). The impact of duration of untreated psychosis and premorbid functioning on outcome of first inpatient treatment in schizophrenic and schizoaffective patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 252(5), 226-231.
- Bottlender, R., Sato, T., Jager, M., Wegener, U., Wittmann, J., Strauss, A., et al. (2003). The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia. *Schizophr Res*, 62(1-2), 37-44.
- Bottlender, R., Strauss, A., & Moller, H. J. (2000). Impact of duration of symptoms prior to first hospitalization on acute outcome in 998 schizophrenic patients. *Schizophr Res*, 44(2), 145-150.
- Boyle, M. (1990). Is schizophrenia what it was? A re-analysis of Kraepelin's and Bleuler's population. *J Hist Behav Sci*, 26(4), 323-333.
- Braus, D. F. (2005). *Schizophrenie. Bildgebung - Neurobiologie - Pharmakotherapie*. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Breier, A., Schreiber, J. L., Dyer, J., & Pickar, D. (1991). National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 48(3), 239-246.
- Broome, M. R., Woolley, J. B., Johns, L. C., Valmaggia, L. R., Tabraham, P., Gafoor, R., et al. (2005). Outreach and support in south London (OASIS): implementation of a clinical service for prodromal psychosis and the at risk mental state. *Eur Psychiatry*, 20(5-6), 372-378.
- Brown, S., & Birtwistle, J. (1998). People with schizophrenia and their families. Fifteen-year outcome. *Br J Psychiatry*, 173, 139-144.

- Browne, S., Clarke, M., Gervin, M., Waddington, J. L., Larkin, C., & O'Callaghan, E. (2000). Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, *176*, 173-176.
- Browne, S., Garavan, J., Gervin, M., Roe, M., Larkin, C., & O'Callaghan, E. (1998). Quality of life in schizophrenia: insight and subjective response to neuroleptics. *J Nerv Ment Dis*, *186*(2), 74-78.
- Browne, S., Roe, M., Lane, A., Gervin, M., Morris, M., Kinsella, A., et al. (1996). Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatr Scand*, *94*(2), 118-124.
- Bundesverband, & Kranker, d. A. P. (2002). *Mit psychisch Kranken leben. Rat und Hilfe für Angehörige*. (2. Auflage). Bonn: Psychiatrie Verlag.
- Campbell, M. (1997). *Psychiatric early interventions for psychosis: the Totara House experience*. Paper presented at the Schizophrenia Fellowship National Conference, Christchurch, New Zealand.
- Cannon-Spoor, H. E., Potkin, S. G., & Wyatt, R. J. (1982). Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull*, *8*(3), 470-484.
- Carbone, S., Harrigan, S., McGorry, P. D., Curry, C., & Elkins, K. (1999). Duration of untreated psychosis and 12-month outcome in first-episode psychosis: the impact of treatment approach. *Acta Psychiatr Scand*, *100*(2), 96-104.
- Catalan, A., Segarra, R., Eguiluz, I., Rodriguez, M., Sanchez, M., Prieto, M., et al. (2007). Duration of untreated psychosis as predictive and prognostic factor in the course of first episode psychosis. *Actas Esp Psiquiatr*, *35*(3), 162-169.
- Chong, S. A., Lee, C., Bird, L., & Verma, S. (2004). A risk reduction approach for schizophrenia: the Early Psychosis Intervention Programme. *Ann Acad Med Singapore*, *33*(5), 630-635.
- Ciampi, L., & Müller, C. (1976). [Lifestyle and age of schizophrenics. A catamnestic long-term study into old age]. *Monogr Gesamtgeb Psychiatr Psychiatry Ser*, *12*(0), 1-242.
- Coldham, E. L., Addington, J., & Addington, D. (2002). Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, *106*(4), 286-290.
- Compton, M. T. (2004). Duration of untreated psychosis significantly associated with positive symptoms one year after treatment. *Evid Based Ment Health*, *7*(4), 101.
- Cornblatt, B., Obuchowski, M., Schnur, D., & O'Brien, J. D. (1998). Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, *172*(33), 26-32.
- Cornblatt, B. A. (2002). The New York high risk project to the Hillside recognition and prevention (RAP) program. *Am J Med Genet*, *114*(8), 956-966.
- Cornblatt, B. A., & Auther, A. M. (2005). Treating early psychosis: who, what, and when? *Dialogues Clin Neurosci*, *7*(1), 39-49.
- Corrigan, P. W., Edwards, A. B., Green, A., Diwan, S. L., & Penn, D. L. (2001). Prejudice, social distance, and familiarity with mental illness. *Schizophr Bull*, *27*(2), 219-225.
- Cougnard, A., Kalmi, E., Desage, A., Misdrahi, D., Abalan, F., Brun-Rousseau, H., et al. (2004). Pathways to care of first-admitted subjects with psychosis in South-Western France. *Psychological Medicine*, *34*(2), 267-276.
- Cougnard, A., Salmi, L. R., & Verdoux, H. (2003). A decade of debate on early intervention in psychosis: a systematic review of screening criteria. *Schizophr Res*, *60*(1), 91-93.

- Craig, T. J., Bromet, E. J., Fennig, S., Tanenberg-Karant, M., Lavelle, J., & Galambos, N. (2000). Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series? *Am J Psychiatry*, *157*(1), 60-66.
- Craig, T. K., Garety, P., Power, P., Rahaman, N., Colbert, S., Fornells-Ambrojo, M., et al. (2004). The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *Bmj*, *329*(7474), 1067.
- Cullberg, J., & Levander, S. (1997). *The Parachute project - need-adapted treatment for first episode psychosis: A Swedish multicenter care development and research project*. Paper presented at the 12th International symposium for the Psychotherapy of Schizophrenia, London.
- Cullberg, J., Levander, S., Holmqvist, R., Mattsson, M., & Wieselgren, I. M. (2002). One-year outcome in first episode psychosis patients in the Swedish Parachute project. *Acta Psychiatr Scand*, *106*(4), 276-285.
- Cullberg, J., Mattsson, M., Levander, S., Holmqvist, R., Tomsmark, L., Elingfors, C., et al. (2006). Treatment costs and clinical outcome for first episode schizophrenia patients: a 3-year follow-up of the Swedish "Parachute Project" and two comparison groups. *Acta Psychiatr Scand*, *114*(4), 274-281.
- Cutcliffe, J. R., & Ward, M. F. (1999). Evaluating expressed emotion and schizophrenia. *Br J Nurs*, *8*(21), 1444-1446.
- Davidson, L., & McGlashan, T. H. (1997). The varied outcomes of schizophrenia. *Can J Psychiatry*, *42*(1), 34-43.
- Davidson, L., & Strauss, J. S. (1992). Sense of self in recovery from severe mental illness. *Br J Med Psychol*, *65* (Pt 2), 131-145.
- de Haan, L., Linszen, D. H., Lenior, M. E., de Win, E. D., & Gorsira, R. (2003). Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. *Schizophr Bull*, *29*(2), 341-348.
- de Haan, L., van Der Gaag, M., & Wolthaus, J. (2000). Duration of untreated psychosis and the long-term course of schizophrenia. *Eur Psychiatry*, *15*(4), 264-267.
- DeQuardo, J. R. (1998). Pharmacologic treatment of first-episode schizophrenia: early intervention is key to outcome. *J Clin Psychiatry*, *59 Suppl 19*, 9-17.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, P. u. N. D. H. (2005). *S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Band 1 – Behandlungsleitlinie Schizophrenie*. Darmstadt: Steinkopff-Verlag.
- Dilling, H., Mombour, W., & Schmidt, M. H. (2004). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien ICD-10* (5. Auflage). Bern: Verlag Hans Huber.
- Drake, R. J., Haley, C. J., Akhtar, S., & Lewis, S. W. (2000). Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, *177*, 511-515.
- Drake, R. J., & Lewis, S. W. (2005). Early detection of schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*, *18*(2), 147-150.
- Eaton, W. W., Regier, D. A., Locke, B. Z., & Taube, C. A. (1981). The Epidemiologic Catchment Area Program of the National Institute of Mental Health. *Public Health Rep*, *96*(4), 319-325.
- Edwards, J., Maude, D., McGorry, P. D., Harrigan, S. M., & Cocks, J. T. (1998). Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry Suppl*, *172*(33), 107-116.

- Edwards, J., & McGorry, P. (2002). *Implementing Early Intervention in Psychosis. A Guide to Establishing Early Psychosis Services*. London: Martin Dunitz Ltd.
- Edwards, J., McGorry, P. D., Waddell, F. M., & Harrigan, S. M. (1999). Enduring negative symptoms in first-episode psychosis: comparison of six methods using follow-up data. *Schizophr Res*, *40*(2), 147-158.
- Emsley, R., Oosthuizen, P. P., Kidd, M., Koen, L., Niehaus, D. J., & Turner, H. J. (2006). Remission in first-episode psychosis: predictor variables and symptom improvement patterns. *J Clin Psychiatry*, *67*(11), 1707-1712.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., & Medori, R. (2007). Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophr Res*, *89*(1-3), 129-139.
- Endicott, J., Spitzer, R. L., Fleiss, J. L., & Cohen, J. (1976). The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry*, *33*(6), 766-771.
- Etheridge, K., Yarrow, L., & Peet, M. (2004). Pathways to care in first episode psychosis. *J Psychiatr Ment Health Nurs*, *11*(2), 125-128.
- Falloon, I. R., Coverdale, J. H., Laidlaw, T. M., Merry, S., Kydd, R. R., & Morosini, P. (1998). Early intervention for schizophrenic disorders. Implementing optimal treatment strategies in routine clinical services. OTP Collaborative Group. *Br J Psychiatry Suppl*, *172*(33), 33-38.
- Finzen, A. (2001). *Psychose und Stigma. Stigmabewältigung - zum Umgang mit Vorurteilen und Schuldzuweisung*. Bonn: Psychiatrie Verlag.
- Fresan, A., Apiquian, R., Ulloa, R. E., Loyzaga, C., Nicolini, H., & Gomez, L. (2003). [Premorbid functioning by gender and its relationship with duration of untreated psychosis in first psychotic episode]. *Actas Esp Psiquiatr*, *31*(2), 53-58.
- Friis, S., Larsen, T. K., Melle, I., Opjordsmoen, S., Johannessen, J. O., Haahr, U., et al. (2003). Methodological pitfalls in early detection studies - the NAPE Lecture 2002. Nordic Association for Psychiatric Epidemiology. *Acta Psychiatr Scand*, *107*(1), 3-9.
- Friis, S., Melle, I., Larsen, T. K., Haahr, U., Johannessen, J. O., Simonsen, E., et al. (2004). Does duration of untreated psychosis bias study samples of first-episode psychosis? *Acta Psychiatr Scand*, *110*(4), 286-291.
- Friis, S., Vaglum, P., Haahr, U., Johannessen, J. O., Larsen, T. K., Melle, I., et al. (2005). Effect of an early detection programme on duration of untreated psychosis: part of the Scandinavian TIPS study. *Br J Psychiatry Suppl*, *48*, s29-32.
- Fuchs, J., & Steinert, T. (2002). [Pathways to psychiatric care and duration of untreated psychosis in first-episode psychosis patients]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *70*(1), 40-45.
- Fuchs, J., & Steinert, T. (2004). [Duration of untreated psychosis (DUP): an useful predictor of outcome in schizophrenia?]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *72*(2), 79-87.
- Fuchs, J., & Steinert, T. (2004). Patients with a first episode of schizophrenia spectrum psychosis and their pathways to psychiatric hospital care in South Germany. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, *39*(5), 375-380.
- Gaite, L., Vazquez-Barquero, J. L., Borra, C., Ballesteros, J., Schene, A., Welcher, B., et al. (2002). Quality of life in patients with schizophrenia in five European countries: the EPSILON study. *Acta Psychiatr Scand*, *105*(4), 283-292.
- Galinska, B., Szulc, A., & Czernikiewicz, A. (2005). [Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: clinical and cognitive correlates]. *Psychiatr Pol*, *39*(5), 859-868.

- Gater, R., de Almeida e Sousa, B., Barrientos, G., Caraveo, J., Chandrashekar, C. R., Dhadphale, M., et al. (1991). The pathways to psychiatric care: a cross-cultural study. *Psychol Med*, 21(3), 761-774.
- Gater, R., & Goldberg, D. (1991). Pathways to psychiatric care in South Manchester. *Br J Psychiatry*, 159, 90-96.
- Goldberg, K., Norman, R., Hoch, J., Schmitz, N., Windell, D., Brown, N., et al. (2006). Impact of a specialized early intervention service for psychotic disorders on patient characteristics, service use, and hospital costs in a defined catchment area. *Can J Psychiatry*, 51(14), 895-903.
- Gottesmann, I. I., & Shields, J. (1982). *Schizophrenia: The epi-genetic puzzle*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Gupta, S., Rajaprabhakaran, R., Arndt, S., Flaum, M., & Andreasen, N. C. (1995). Premorbid adjustment as a predictor of phenomenological and neurobiological indices in schizophrenia. *Schizophr Res*, 16(3), 189-197.
- Haas, G. L., Garratt, L. S., & Sweeney, J. A. (1998). Delay to first antipsychotic medication in schizophrenia: impact on symptomatology and clinical course of illness. *J Psychiatr Res*, 32(3-4), 151-159.
- Haas, G. L., & Sweeney, J. A. (1992). Premorbid and onset features of first-episode schizophrenia. *Schizophr Bull*, 18(3), 373-386.
- Häfner, H. (2000). Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(407), 44-48.
- Häfner, H. (2001). *Das Rätsel Schizophrenie. Eine Krankheit wird entschlüsselt*. München: C. H. Beck.
- Häfner, H. (2007). Ist die Diagnose Schizophrenie noch sinnvoll? *Psychiatrische Praxis*, 34, 175-180.
- Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., an der Heiden, W., Munk-Jorgensen, P., Hambrecht, M., et al. (1998). The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 33(8), 380-386.
- Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., & Riecher-Rössler, A. (1993). The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 162, 80-86.
- Häfner, H., Nowotny, B., Löffler, W., an der Heiden, W., & Maurer, K. (1995). When and how does schizophrenia produce social deficits? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 246(1), 17-28.
- Häfner, H., Riecher-Rössler, A., Hambrecht, M., Maurer, K., Meissner, S., Schmidtke, A., et al. (1992). IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res*, 6(3), 209-223.
- Haghighat, R. (2001). Towards a unitary theory of stigmatisation. *The British Journal of Psychiatry*, 178, 378-379.
- Hahlweg, K., & Dose, M. (1998). *Schizophrenie*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Hahlweg, K., & Dose, M. (2005). *Ratgeber Schizophrenie. Informationen für Betroffene und Angehörige*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Haley, C. J., Drake, R. J., Bentall, R. P., & Lewis, S. W. (2003). Health beliefs link to duration of untreated psychosis and attitudes to later treatment in early psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 38(6), 311-316.
- Hambrecht, M. (2003). Früherkennung von Psychosen in der Praxis. *Psychoneuro*, 29, 518-521.
- Hambrecht, M., & Häfner, H. (1996). Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 40(11), 1155-1163.
- Hambrecht, M., Klosterkötter, J., & Häfner, H. (2002). Früherkennung und Frühintervention schizophrener Störungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 44, 2491-2494.

- Harding, C. M., Zubin, J., & Strauss, J. S. (1987). Chronicity in schizophrenia: fact, partial fact, or artifact? *Hosp Community Psychiatry, 38*(5), 477-486.
- Haro, J. M., Kamath, S. A., Ochoa, S., Novick, D., Rele, K., Fargas, A., et al. (2003). The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(416), 16-23.
- Harrigan, S. M., McGorry, P. D., & Krstev, H. (2003). Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med, 33*(1), 97-110.
- Harris, M. G., Henry, L. P., Harrigan, S. M., Purcell, R., Schwartz, O. S., Farrelly, S. E., et al. (2005). The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: an eight-year prospective study. *Schizophr Res, 79*(1), 85-93.
- Harrow, M., & Jobe, T. H. (2005). Longitudinal studies of outcome and recovery in schizophrenia and early intervention: can they make a difference? *Can J Psychiatry, 50*(14), 879-880.
- Heinimaa, M., & Larsen, T. K. (2002). Psychosis: conceptual and ethical aspects of early diagnosis and intervention. *Curr Opin Psychiatry, 15*(5), 533-541.
- Helgason, L. (1990). Twenty years' follow-up of first psychiatric presentation for schizophrenia: what could have been prevented? *Acta Psychiatr Scand, 81*(3), 231-235.
- Ho, B. C., Andreasen, N. C., Flaum, M., Nopoulos, P., & Miller, D. (2000). Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry, 157*(5), 808-815.
- Ho, B. C., Nopoulos, P., Flaum, M., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (1998). Two-year outcome in first-episode schizophrenia: predictive value of symptoms for quality of life. *Am J Psychiatry, 155*(9), 1196-1201.
- Holmes, E. P., Corrigan, P. W., Williams, P., Canar, J., & Kubiak, M. A. (1999). Changing attitudes about schizophrenia. *Schizophr Bull, 25*(3), 447-456.
- Holzinger, A., Angermeyer, M. C., & Matschinger, H. (1997). [Quality of life for schizophrenic patients--that is.... Results of a survey of psychiatrists]. *Psychiatr Prax, 24*(2), 61-64.
- Hooley, J. M., & Parker, H. A. (2006). Measuring expressed emotion: an evaluation of the shortcuts. *J Fam Psychol, 20*(3), 386-396.
- Howes, O. D., McDonald, C., Cannon, M., Arseneault, L., Boydell, J., & Murray, R. M. (2004). Pathways to schizophrenia: the impact of environmental factors. *Int J Neuropsychopharmacol, 7 Suppl 1*, S7-S13.
- Huber, G., Gross, G., & Schuttler, R. (1979). [Schizophrenia. Clinical course and social psychiatric long term examinations of schizophrenic patients hospitalized in Bonn from 1945-1959]. *Monogr Gesamtgeb Psychiatr Psychiatry Ser, 21*, 1-399.
- Humphreys, M. S., Johnstone, E. C., MacMillan, J. F., & Taylor, P. J. (1992). Dangerous behaviour preceding first admissions for schizophrenia. *Br J Psychiatry, 161*, 501-505.
- Johannessen, J. O. (1998). Early intervention and prevention in schizophrenia--experiences from a study in Stavanger, Norway. *Seishin Shinkeigaku Zasshi, 100*(8), 511-522.
- Johannessen, J. O., Larsen, T. K., Horneland, M., Joa, I., Mardal, S., Kvebaek, R., et al. (2001). The Tips Project: A systematized program to reduce duration of untreated psychosis in first episode schizophrenia. In T. Miller, S. A. Mednick, T. H. McGlashan, J. Libiger & J. O. Johannessen (Eds.), *Early Intervention in Psychotic Disorders* (pp. 151-165): Kluwer Academic Publishers.

- Johannessen, J. O., McGlashan, T. H., Larsen, T. K., Horneland, M., Joa, I., Mardal, S., et al. (2001). Early detection strategies for untreated first-episode psychosis. *Schizophr Res*, 51(1), 39-46.
- Johnstone, E. C., Crow, T. J., Johnson, A. L., & MacMillan, J. F. (1986). The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry*, 148, 115-120.
- Jones, P. B., Barnes, T. R., Davies, L., Dunn, G., Lloyd, H., Hayhurst, K. P., et al. (2006). Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry*, 63(10), 1079-1087.
- Jones, P. B., Bebbington, P., Foerster, A., Lewis, S. W., Murray, R. M., Russell, A., et al. (1993). Premorbid social underachievement in schizophrenia. Results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *Br J Psychiatry*, 162, 65-71.
- Jorm, A. F. (2000). Mental health literacy. Public knowledge and beliefs about mental disorders. *The British Journal of Psychiatry*, 177, 396-401.
- Kalla, O., Aaltonen, J., Wahlstrom, J., Lehtinen, V., Garcia Cabeza, I., & Gonzalez de Chavez, M. (2002). Duration of untreated psychosis and its correlates in first-episode psychosis in Finland and Spain. *Acta Psychiatr Scand*, 106(4), 265-275.
- Karow, A., Moritz, S., Lambert, M., Schoder, S., & Krausz, M. (2005). PANSS syndromes and quality of life in schizophrenia. *Psychopathology*, 38(6), 320-326.
- Karow, A., & Pajonk, F. G. (2006). Insight and quality of life in schizophrenia: recent findings and treatment implications. *Curr Opin Psychiatry*, 19(6), 637-641.
- Katschnig, H. (2000). Schizophrenia and quality of life. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(407), 33-37.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276.
- Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J. P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): rationale and standardisation. *Br J Psychiatry Suppl*(7), 59-67.
- Killackey, E., & Yung, A. R. (2007). Effectiveness of early intervention in psychosis. *Curr Opin Psychiatry*, 20(2), 121-125.
- Kissling, W., Hoffler, J., Seemann, U., Muller, P., Ruther, E., Trenckmann, U., et al. (1999). [Direct and indirect costs of schizophrenia]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 67(1), 29-36.
- Klosterkötter, J. (1998). [From fighting to preventing disease. Is such a paradigm possible for schizophrenic disorders?]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 66(8), 366-377.
- Klosterkötter, J., Hellmich, M., & Schultze-Lutter, F. (2000). [Is the diagnosis of schizophrenic illness possible in the initial prodromal phase to the first psychotic manifestation?]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 68 Suppl 1, S13-21.
- Klosterkötter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., & Schultze-Lutter, F. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*, 58(2), 158-164.
- Klosterkötter, J., Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K., Linszen, D., Birchwood, M., et al. (2005). The European Prediction of Psychosis Study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiatry*, 4(3), 161-167.
- Klosterkötter, J., & Schultze-Lutter, F. (2001). [Is there a primary prevention of schizophrenic psychosis?]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 69 Suppl 2, S104-112.

- Knapp, M. (1997). Costs of schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 171, 509-518.
- Knapp, M. (2000). Schizophrenia costs and treatment cost-effectiveness. *Acta Psychiatr Scand Suppl*(407), 15-18.
- Knapp, M., Chisholm, D., Leese, M., Amaddeo, F., Tansella, M., Schene, A., et al. (2002). Comparing patterns and costs of schizophrenia care in five European countries: the EPSILON study. European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. *Acta Psychiatr Scand*, 105(1), 42-54.
- Knapp, M., Mangalore, R., & Simon, J. (2004). The global costs of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 30(2), 279-293.
- Köhn, D., Niedersteberg, A., Wieneke, A., Bechdorf, A., Pukrop, R., Ruhrmann, S., et al. (2004). [Early course of illness in first episode schizophrenia with long duration of untreated illness - a comparative study]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 72(2), 88-92.
- Köhn, D., Pukrop, R., Niedersteberg, A., Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Bechdorf, A., et al. (2004). [Pathways to care: help-seeking behavior in first-episode psychosis]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 72(11), 635-642.
- Koreen, A. R., Siris, S. G., Chakos, M., Alvir, J., Mayerhoff, D., & Lieberman, J. (1993). Depression in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 150(11), 1643-1648.
- Krauss, H., Marwinski, K., Held, T., Rietschel, M., & Freyberger, H. J. (1998). Reliability and validity of the premorbid adjustment scale (PAS) in a German sample of schizophrenic and schizoaffective patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 248(6), 277-281.
- Krauss, H., Marwinski, K., Schulze, T., Mueller, D. J., Held, T., Rietschel, M., et al. (2000). [Reliability and validity of the German version of the Premorbid Adjustment Scale (PAS)]. *Nervenarzt*, 71(3), 188-194.
- Kunikata, H., & Mino, Y. (2003). [Quality of life and schizophrenia. A review of the literature]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*, 50(5), 377-388.
- Larsen, T. K., Friis, S., Haahr, U., Joa, I., Johannessen, J. O., Melle, I., et al. (2001). Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatr Scand*, 103(5), 323-334.
- Larsen, T. K., Friis, S., Haahr, U., Johannessen, J. O., Melle, I., Opjordsmoen, S., et al. (2004). Premorbid adjustment in first-episode non-affective psychosis: distinct patterns of pre-onset course. *Br J Psychiatry*, 185, 108-115.
- Larsen, T. K., Johannessen, J. O., & Opjordsmoen, S. (1998). First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 45-52.
- Larsen, T. K., McGlashan, T. H., Johannessen, J. O., Friis, S., Guldborg, C., Haahr, U., et al. (2001). Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry*, 158(11), 1917-1919.
- Larsen, T. K., McGlashan, T. H., Johannessen, J. O., & Vibe-Hansen, L. (1996). First-episode schizophrenia: II. Premorbid patterns by gender. *Schizophr Bull*, 22(2), 257-269.
- Larsen, T. K., McGlashan, T. H., & Moe, L. C. (1996). First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. *Schizophr Bull*, 22(2), 241-256.
- Larsen, T. K., Melle, I., Auestad, B., Friis, S., Haahr, U., Johannessen, J. O., et al. (2006). Early detection of first-episode psychosis: the effect on 1-year outcome. *Schizophr Bull*, 32(4), 758-764.
- Larsen, T. K., Moe, L. C., Vibe-Hansen, L., & Johannessen, J. O. (2000). Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res*, 45(1-2), 1-9.

- Larsen, T. K., & Opjordsmoen, S. (1996). Early identification and treatment of schizophrenia: conceptual and ethical considerations. *Psychiatry*, *59*(4), 371-380.
- Lasar, M., & Loose, R. (1994). [Locus of control in chronic schizophrenia. Empirical data in an ambulatory group of patients]. *Nervenarzt*, *65*(7), 464-469.
- Leff, J., & Vaughn, C. (1987). Expressed emotion. *Hosp Community Psychiatry*, *38*(10), 1117-1119.
- Lehtinen, K. (1993). Need-adapted treatment of schizophrenia: a five-year follow-up study from the Turku project. *Acta Psychiatr Scand*, *87*(2), 96-101.
- Lehtinen, K. (1994). Need-adapted treatment of schizophrenia: family interventions. *Br J Psychiatry Suppl*(23), 89-96.
- Lieberman, J. A., Perkins, D., Belger, A., Chakos, M., Jarskog, F., Boteva, K., et al. (2001). The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol Psychiatry*, *50*(11), 884-897.
- Lieberman, J. A., Phillips, M., Gu, H., Stroup, S., Zhang, P., Kong, L., et al. (2003). Atypical and conventional antipsychotic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs chlorpromazine. *Neuropsychopharmacology*, *28*(5), 995-1003.
- Lieberman, J. A., Stroup, T. S., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O., et al. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*, *353*(12), 1209-1223.
- Lincoln, C., Harrigan, S., & McGorry, P. D. (1998). Understanding the topography of the early psychosis pathways. An opportunity to reduce delays in treatment. *The British Journal of Psychiatry. Supplement.*, *172*(33), 21-25.
- Link, B. G., & Cullen, F. T. (1986). Contact with the mentally ill and perceptions of how dangerous they are. *J Health Soc Behav*, *27*(4), 289-302.
- Link, B. G., Cullen, F. T., Frank, J., & Wozniak, J. F. (1987). The social rejection of former mental patients: understanding why labels matter. *American Journal of Sociology*, *92*, 1461-1500.
- Link, B. G., Phelan, J. C., Bresnahan, M., Stueve, A., & Pescosolido, B. A. (1999). Public conceptions of mental illness: labels, causes, dangerousness, and social distance. *Am J Public Health*, *89*(9), 1328-1333.
- Linszen, D., Dingemans, P., & Lenior, M. (2001). Early intervention and a five year follow up in young adults with a short duration of untreated psychosis: ethical implications. *Schizophr Res*, *51*(1), 55-61.
- Linszen, D., Lenior, M., de Haan, L., Dingemans, P., & Gersons, B. (1998). Early intervention, untreated psychosis and the course of early schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry. Supplement.*, *172*(33), 84-89.
- Linszen, D. H., Dingemans, P. M., Lenior, M. E., Scholte, W. F., de Haan, L., & Goldstein, M. J. (1998). Early detection and intervention in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*, *13 Suppl 3*, S31-34.
- Loebel, A. D., Lieberman, J. A., Alvir, J. M., Mayerhoff, D. I., Geisler, S. H., & Szymanski, S. R. (1992). Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *149*(9), 1183-1188.
- Lohaus, A., & Schmitt, G. M. (1989). Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG): Bericht über die Entwicklung eines Testverfahrens. *Diagnostica*, *35*(Heft 1), 59-72.
- Lopez, S. R., Nelson Hipke, K., Polo, A. J., Jenkins, J. H., Karno, M., Vaughn, C., et al. (2004). Ethnicity, expressed emotion, attributions, and course of schizophrenia: family warmth matters. *J Abnorm Psychol*, *113*(3), 428-439.

- Malla, A., Norman, R., McLean, T., Scholten, D., & Townsend, L. (2003). A Canadian programme for early intervention in non-affective psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry*, 37(4), 407-413.
- Malla, A. K., Norman, R. M., & Joober, R. (2005). First-episode psychosis, early intervention, and outcome: what have we learned? *Can J Psychiatry*, 50(14), 881-891.
- Malla, A. K., Norman, R. M., Manchanda, R., Ahmed, M. R., Scholten, D., Harricharan, R., et al. (2002). One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors. *Schizophr Res*, 54(3), 231-242.
- Malla, A. K., Norman, R. M., & Scholten, D. (2000). Predictors of service use and social conditions in patients with psychotic disorders. *Can J Psychiatry*, 45(3), 269-273.
- Malla, A. K., Norman, R. M., Takhar, J., Manchanda, R., Townsend, L., Scholten, D., et al. (2004). Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? *J Nerv Ment Dis*, 192(7), 455-463.
- Malla, A. K., Norman, R. M., & Voruganti, L. P. (1999). Improving outcome in schizophrenia: the case for early intervention. *Cmaj*, 160(6), 843-846.
- Malla, A. K., Takhar, J. J., Norman, R. M., Manchanda, R., Cortese, L., Haricharan, R., et al. (2002). Negative symptoms in first episode non-affective psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 105(6), 431-439.
- Malmberg, A., Lewis, G., David, A., & Allebeck, P. (1998). Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 172, 308-313; discussion 314-305.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., & Croudace, T. (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*, 62(9), 975-983.
- Marshall, M., & Lockwood, A. (2004). Early Intervention for psychosis. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD004718.
- Marshall, M., & Rathbone, J. (2006). Early intervention for psychosis. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD004718.
- McCrone, P., Leese, M., Thornicroft, G., Schene, A., Knudsen, H. C., Vazquez-Barquero, J. L., et al. (2001). A comparison of needs of patients with schizophrenia in five European countries: the EPSILON Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103(5), 370-379.
- McFarlane, W. R., Dixon, L., Lukens, E., & Lucksted, A. (2003). Family psychoeducation and schizophrenia: a review of the literature. *J Marital Fam Ther*, 29(2), 223-245.
- McGlashan, T. H. (1996). Early detection and intervention in schizophrenia: research. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 327-345.
- McGlashan, T. H. (1998). Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 3-6.
- McGlashan, T. H. (1999). Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry*, 46(7), 899-907.
- McGlashan, T. H., & Johannessen, J. O. (1996). Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull*, 22(2), 201-222.
- McGlashan, T. H., Zipursky, R. B., Perkins, D., Addington, J., Miller, T. J., Woods, S. W., et al. (2003). The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally

- symptomatic for psychosis. I. Study rationale and design. *Schizophr Res*, 61(1), 7-18.
- McGorry, P. D. (2000). The nature of schizophrenia: signposts to prevention. *Aust N Z J Psychiatry*, 34 Suppl, S14-21.
- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., Harrigan, S. M., & Jackson, H. J. (1996). EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 305-326.
- McGorry, P. D., & Killackey, E. J. (2002). Early intervention in psychosis: a new evidence based paradigm. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 11(4), 237-247.
- McGrath, J. J. (2005). Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology--the NAPE lecture 2004. *Acta Psychiatr Scand*, 111(1), 4-11.
- McGrath, J. J., Saha, S., Welham, J., El Saadi, O., MacCauley, C., Chant, D. (2004). A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BioMed Central BMC Medicine Open Access*, 2: 13, 1-22.
- Meagher, D. J., Quinn, J. F., Bourke, S., Linehan, S., Murphy, P., Kinsella, A., et al. (2004). Longitudinal assessment of psychopathological domains over late-stage schizophrenia in relation to duration of initially untreated psychosis: 3-year prospective study in a long-term inpatient population. *Psychiatry Res*, 126(3), 217-227.
- Meijer, S. A., Sinnema, G., Bijstra, J. O., Mellenbergh, G. J., & Wolters, W. H. (2002). Coping styles and locus of control as predictors for psychological adjustment of adolescents with a chronic illness. *Soc Sci Med*, 54(9), 1453-1461.
- Melle, I., Haahr, U., Friis, S., Hustoft, K., Johannessen, J. O., Larsen, T. K., et al. (2005). Reducing the duration of untreated first-episode psychosis -- effects on baseline social functioning and quality of life. *Acta Psychiatr Scand*, 112(6), 469-473.
- Melle, I., Johannessen, J. O., Friis, S., Haahr, U., Joa, I., Larsen, T. K., et al. (2006). Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior. *Am J Psychiatry*, 163(5), 800-804.
- Melle, I., Larsen, T. K., Haahr, U., Friis, S., Johannessen, J. O., Opjordsmoen, S., et al. (2004). Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry*, 61(2), 143-150.
- Merlo, C. G. (2003). Psychosocial treatment of schizophrenic disorders: Structuring, information, processing and information exchange. In C. G. Merlo, C. Perris & H. D. Brenner (Eds.), *Cognitive Therapy with Schizophrenic Patients: The Evolution of a new Treatment Approach*. Bern: Hogrefe & Huber.
- Merlo, C. G., & Hofer, H. (2003). Systemic consideration for the in-patient treatment of first-episode, acute schizophrenic patients. In C. G. Merlo, C. Perris & H. D. Brenner (Eds.), *Cognitive Therapy with Schizophrenic Patients: The Evolution of a new Treatment Approach*. Bern: Hogrefe & Huber.
- Miller, T. J., & McGlashan, T. H. (2000). Early identification and intervention in psychotic illness. *Conn Med*, 64(6), 339-341.
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L., Somjee, L., Markovich, P. J., Stein, K., et al. (2002). Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *American Journal of Psychiatry*, 159(5), 863-865.
- Miller, T. J., Zipursky, R. B., Perkins, D., Addington, J., Woods, S. W., Hawkins, K. A., et al. (2003). The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally

- symptomatic for psychosis. II. Baseline characteristics of the "prodromal" sample. *Schizophr Res*, 61(1), 19-30.
- Morgan, C., Abdul-Al, R., Lappin, J. M., Jones, P., Fearon, P., Leese, M., et al. (2006). Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first-episode psychosis study. *Br J Psychiatry*, 189, 446-452.
- Morgan, C., Fearon, P., Hutchinson, G., McKenzie, K., Lappin, J. M., Abdul-Al, R., et al. (2006). Duration of untreated psychosis and ethnicity in the AESOP first-onset psychosis study. *Psychol Med*, 36(2), 239-247.
- Morrison, A. P., Bentall, R. P., French, P., Walford, L., Kilcommons, A., Knight, A., et al. (2002). Randomised controlled trial of early detection and cognitive therapy for preventing transition to psychosis in high-risk individuals. Study design and interim analysis of transition rate and psychological risk factors. *Br J Psychiatry Suppl*, 43, s78-84.
- Morrison, A. P., French, P., Parker, S., Roberts, M., Stevens, H., Bentall, R. P., et al. (2006). Three-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial of Cognitive Therapy for the Prevention of Psychosis in People at Ultrahigh Risk. *Schizophr Bull*.
- Moscarelli, M., Capri, S., & Neri, L. (1991). Cost evaluation of chronic schizophrenic patients during the first 3 years after the first contact. *Schizophr Bull*, 17(3), 421-426.
- Mossaheb, N., Wiesegger, G., Amminger, G. P., Kasper, S., & Tauscher, J. (2005). [Early recognition and intervention for schizophrenia.]. *Nervenarzt*.
- Murray, J. C., & Lopez, A. D. (1996). *The Global Burden of Disease*. Boston: Harvard School of Public Health.
- Myin-Germeys, I., Krabbendam, L., & van Os, J. (2003). Continuity of psychotic symptoms in the community. *Current Opinion in Psychiatry*, 16, 443-449.
- Nordentoft, M., Jeppesen, P., Abel, M., Kasso, P., Petersen, L., Thorup, A., et al. (2002). OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. One-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry Suppl*, 43, s98-106.
- Nordentoft, M., Jeppesen, P., Petersen, L., et al. (2004). Duration of untreated psychosis: results from the OPUS trial. *Schizophrenia Research*, 70, 31.
- Nordentoft, M., Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A. A., Abel, M. B., Ohlenschlaeger, J., et al. (2006). [OPUS: a randomised multicenter trial of integrated versus standard treatment for patients with a first-episode psychosis--secondary publication]. *Ugeskr Laeger*, 168(4), 381-384.
- Norman, R. M., Lewis, S. W., & Marshall, M. (2005). Duration of untreated psychosis and its relationship to clinical outcome. *Br J Psychiatry Suppl*, 48, s19-23.
- Norman, R. M., & Malla, A. K. (2001). Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med*, 31(3), 381-400.
- Norman, R. M., & Malla, A. K. (2002). Examining adherence to medication and substance use as possible confounds of duration of untreated psychosis. *J Nerv Ment Dis*, 190(5), 331-334.
- Norman, R. M., Malla, A. K., Verdi, M. B., Hassall, L. D., & Fazekas, C. (2004). Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 34(2), 255-266.
- Norman, R. M., Townsend, L., & Malla, A. K. (2001). Duration of untreated psychosis and cognitive functioning in first-episode patients. *Br J Psychiatry*, 179, 340-345.
- Nuechterlein, K. H., & Dawson, M. E. (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull*, 10(2), 300-312.

- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Gitlin, M., Ventura, J., Goldstein, M. J., Snyder, K. S., et al. (1992). Developmental Processes in Schizophrenic Disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull*, 18(3), 387-425.
- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Ventura, J., Gitlin, M., Subotnik, K. L., Snyder, K. S., et al. (1994). The vulnerability/stress model of schizophrenic relapse: a longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 382, 58-64.
- Oosthuizen, P., Emsley, R. A., Keyter, N., Niehaus, D. J., & Koen, L. (2005). Duration of untreated psychosis and outcome in first-episode psychosis. Perspective from a developing country. *Acta Psychiatr Scand*, 111(3), 214-219.
- Pekkala, E., & Merinder, L. (2002). Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD002831.
- Penn, D. L., Guynan, K., Daily, T., Spaulding, W. D., Garbin, C. P., & Sullivan, M. (1994). Dispelling the stigma of schizophrenia: what sort of information is best? *Schizophr Bull*, 20(3), 567-578.
- Pennell, K. M., McGorry, P. D., Haines, S. A., Urbanc, A., Pound, B., Dagg, B., et al. (1997). *Australian national early psychosis project: The development and promotion of a best practice model in early intervention in psychosis - a project overview*. Paper presented at the Mental Health Services Conference, Sydney.
- Perkins, D., Lieberman, J., Gu, H., Tohen, M., McEvoy, J., Green, A., et al. (2004). Predictors of antipsychotic treatment response in patients with first-episode schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders. *Br J Psychiatry*, 185, 18-24.
- Perkins, D. O. (2006). Review: longer duration of untreated psychosis is associated with worse outcome in people with first episode psychosis. *Evid Based Ment Health*, 9(2), 36.
- Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J. A. (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 162(10), 1785-1804.
- Pescosolido, B. A., Monahan, J., Link, B. G., Stueve, A., & Kikuzawa, S. (1999). The public's view of the competence, dangerousness, and need for legal coercion of persons with mental health problems. *American Journal of Public Health*, 89(9), 1339-1345.
- Petersen, L., Nordentoft, M., Jeppesen, P., Ohlenschlaeger, J., Thorup, A., Christensen, T. O., et al. (2005). Improving 1-year outcome in first-episode psychosis: OPUS trial. *Br J Psychiatry Suppl*, 48, s98-103.
- Phillips, L. J., Leicester, S. B., O'Dwyer, L. E., Francey, S. M., Koutsogiannis, J., Abdel-Baki, A., et al. (2002). The PACE Clinic: identification and management of young people at "ultra" high risk of psychosis. *J Psychiatr Pract*, 8(5), 255-269.
- Phillips, L. J., Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2000). Identification of young people at risk of psychosis: validation of Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *Aust N Z J Psychiatry*, 34 Suppl, S164-169.
- Pinikahana, J., Happell, B., Hope, J., & Keks, N. A. (2002). Quality of life in schizophrenia: a review of the literature from 1995 to 2000. *Int J Ment Health Nurs*, 11(2), 103-111.
- Pitschel-Walz, G., Leucht, S., Bäuml, J., Kissling, W., & Engel, R. R. (2001). The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia - a meta-analysis. *Schizophr Bull*, 27(1), 73-92.
- Priebe, S., Roeder-Wanner, U. U., & Kaiser, W. (2000). Quality of life in first-admitted schizophrenia patients: a follow-up study. *Psychol Med*, 30(1), 225-230.

- Ratzka, S., Steins, G., Beblo, T., & Rau, H. (2007). Keep away from me! Chair and social distance towards psychiatric patients. Submitted.
- Ribeiro, S. C., Tandon, R., Ricoy, R., Mazzara, C., Craig, K. A., & Greden, J. F. (1992). Clinical predictors of 1-year outcome in schizophrenia. *Psychopathology*, *25*(6), 331-334.
- Riecher-Rössler, A. (2003). [Estrogens and the gonadal axis. Implications for women with schizophrenia]. *Nervenarzt*, *74*(5), 398-405.
- Riecher-Rössler, A., Gschwandtner, U., Aston, J., Borgwardt, S., Drewe, M., Fuhr, P., et al. (2007). The Basel early-detection-of-psychosis (FEPSY)-study--design and preliminary results. *Acta Psychiatr Scand*, *115*(2), 114-125.
- Riecher-Rössler, A., Gschwandtner, U., Borgwardt, S., Aston, J., Pfluger, M., & Rossler, W. (2006). Early detection and treatment of schizophrenia: how early? *Acta Psychiatr Scand Suppl*(429), 73-80.
- Riecher-Rössler, A., & Hafner, H. (1993). Schizophrenia and oestrogens--is there an association? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *242*(6), 323-328.
- Robinson, D., Woerner, M. G., Alvir, J. M., Bilder, R., Goldman, R., Geisler, S., et al. (1999). Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Archives of General Psychiatry*, *56*(3), 241-247.
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., Alvir, J. M., Geisler, S., Koreen, A., Sheitman, B., et al. (1999). Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *156*(4), 544-549.
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., McMeniman, M., Mendelowitz, A., & Bilder, R. M. (2004). Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *161*(3), 473-479.
- Rosen, A. (2000). Ethics of early prevention in schizophrenia. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *34 Suppl*, S208-S212.
- Rössler, W., Salize, J., & Knapp, M. (1998). [The costs of schizophrenia]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *66*(11), 496-504.
- Rotter, J. B. (1966). Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr*, *80*(1), 1-28.
- Ruggeri, M., Lasalvia, A., Bisoffi, G., Thornicroft, G., Vazquez-Barquero, J. L., Becker, T., et al. (2003). Satisfaction with mental health services among people with schizophrenia in five European sites: results from the EPSILON Study. *Schizophrenia Bulletin*, *29*(2), 229-245.
- Rund, B. R., Melle, I., Friis, S., Larsen, T. K., Midboe, L. J., Opjordsmoen, S., et al. (2004). Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *Am J Psychiatry*, *161*(3), 466-472.
- Saha, S., Chant, D., Welham, J., & McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, *2*(5), e141.
- Saß, H., Wittchen, H. U., & Zaudig, M. (1998). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Schmitt, G. M., Lohaus, A., & Salewski, C. (1989). [Control beliefs and patient compliance: an empirical study exemplified by adolescents with diabetes mellitus, bronchial asthma and alopecia areata]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, *39*(1), 33-40.
- Schulz, M., Renard, C., & Keogh, J. (2006). Analyse des Gruppenangebotes einer psychiatrisch-psychotherapeutischen Klinik anhand von Struktur-, Prozess- und Ergebniskriterien. *Krankenhauspsychiatrie*, *17*, 25-30.

- Scully, P. J., Coakley, G., Kinsella, A., & Waddington, J. L. (1997). Psychopathology, executive (frontal) and general cognitive impairment in relation to duration of initially untreated versus subsequently treated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol Med*, *27*(6), 1303-1310.
- Sim, K., Swapna, V., Mythily, S., Mahendran, R., Kua, E. H., McGorry, P., et al. (2004). Psychiatric comorbidity in first episode psychosis: the Early Psychosis Intervention Program (EPIP) experience. *Acta Psychiatr Scand*, *109*(1), 23-29.
- Simeoni, M. C., Auquier, P., Lancon, C., Leplege, A., Simon-Abadi, S., & Guelfi, J. D. (2000). [Critical review of measures of quality of life in schizophrenia]. *Encephale*, *26*(4), 35-41.
- Singh, S. P., Cooper, J. E., Fisher, H. L., Tarrant, C. J., Lloyd, T., Banjo, J., et al. (2005). Determining the chronology and components of psychosis onset: The Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res*, *80*(1), 117-130.
- Singh, S. P., & Grange, T. (2006). Measuring pathways to care in first-episode psychosis: A systematic review. *Schizophr Res*, *81*(1), 75-82.
- Skeate, A., Jackson, C., Birchwood, M., & Jones, C. (2002). Duration of untreated psychosis and pathways to care in first-episode psychosis. Investigation of help-seeking behaviour in primary care. *Br J Psychiatry Suppl*, *43*, s73-77.
- SPSS Inc. Chicago, U. SPSS: Statistical Package for the Social Sciences, Version 12.0 and 14.0 for Windows. Chicago: SPSS Inc.
- Stern, R. G., Kahn, R. S., & Davidson, M. (1993). Predictors of response to neuroleptic treatment in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*, *16*(2), 313-338.
- Stirling, J., Tantam, D., Thomas, P., Newby, D., Montague, L., Ring, N., et al. (1991). Expressed emotion and early onset schizophrenia: a one year follow-up. *Psychol Med*, *21*(3), 675-685.
- Strakowski, S. M., Keck, P. E., Jr., McElroy, S. L., Lonczak, H. S., & West, S. A. (1995). Chronology of comorbid and principal syndromes in first-episode psychosis. *Compr Psychiatry*, *36*(2), 106-112.
- Stuart, H., & Arboleda-Florez, J. (2001). Community attitudes toward people with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, *46*(3), 245-252.
- Szymanski, S. R., Cannon, T. D., Gallacher, F., Erwin, R. J., & Gur, R. E. (1996). Course of treatment response in first-episode and chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *153*(4), 519-525.
- ten Have, M., Oldehinkel, A., Vollebergh, W., & Ormel, J. (2005). Does neuroticism explain variations in care service use for mental health problems in the general population? Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, *40*(6), 425-431.
- Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Ohlenschlaeger, J., Christensen, T., Krarup, G., et al. (2005). Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis--results from the Danish OPUS trial. *Schizophr Res*, *79*(1), 95-105.
- Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Ohlenschlaeger, J., Christensen, T., Krarup, G., et al. (2007). Gender differences in young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *J Nerv Ment Dis*, *195*(5), 396-405.
- Tienari, P., Sorri, A., Lahti, I., Naarala, M., Wahlberg, K. E., Ronkko, T., et al. (1985). The Finnish adoptive family study of schizophrenia. *Yale J Biol Med*, *58*(3), 227-237.
- Tienari, P. J., & Wynne, L. C. (1994). Adoption studies of schizophrenia. *Ann Med*, *26*(4), 233-237.

- Tirupati, N. S., Rangaswamy, T., & Raman, P. (2004). Duration of untreated psychosis and treatment outcome in schizophrenia patients untreated for many years. *Aust N Z J Psychiatry*, 38(5), 339-343.
- Tsoi, W. F., & Wong, K. E. (1991). A 15-year follow-up study of Chinese schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand*, 84(3), 217-220.
- Tsuang, M. T., Woolson, R. F., & Fleming, J. A. (1979). Long-term outcome of major psychoses. I. Schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom-free surgical conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 36(12), 1295-1301.
- Turner, M., Nightingale, S., Smith-Hamel, C., & Mulder, R. (2004). Early intervention for psychosis in New Zealand. *N Z Med J*, 117(1199), U1001.
- Turner, M., Smith-Hamel, C., & Mulder, R. (2006). Pathways to care in a New Zealand first-episode of psychosis cohort. *Aust N Z J Psychiatry*, 40(5), 421-428.
- Ucok, A., Polat, A., Genc, A., Cakiotar, S., & Turan, N. (2004). Duration of untreated psychosis may predict acute treatment response in first-episode schizophrenia. *J Psychiatr Res*, 38(2), 163-168.
- Vaglum, P. (1996). Earlier detection and intervention in schizophrenia: unsolved questions. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 347-351.
- Vaughn, C. E. (1989). Expressed emotion in family relationships. *J Child Psychol Psychiatry*, 30(1), 13-22.
- Verdoux, H., Liraud, F., Bergey, C., Assens, F., Abalan, F., & van Os, J. (2001). Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophr Res*, 49(3), 231-241.
- Verdoux, H., Liraud, F., Gonzales, B., Fournet, O., Pauillac, P., Assens, F., et al. (1999). [Prognosis of short-term outcome in the first admission for psychosis]. *Encephale*, 25(3), 213-220.
- Waddington, J. L., Youssef, H. A., & Kinsella, A. (1995). Sequential cross-sectional and 10-year prospective study of severe negative symptoms in relation to duration of initially untreated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol Med*, 25(4), 849-857.
- Warner, R. (2002). Early intervention in schizophrenia: a critique. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 11(4), 248-255.
- Warner, R. (2005). Problems with early and very early intervention in psychosis. *Br J Psychiatry Suppl*, 48, s104-107.
- Wienberg, G., Schünemann-Wurmthaler, S., & Sibus, S. (2002). *Schizophrenie zum Thema machen. PEGASUS-Manual*. Bonn: Psychiatrie-Verlag.
- Wiersma, D., Nienhuis, F. J., Slooff, C. J., & Giel, R. (1998). Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophrenia Bulletin*, 24(1), 75-85.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M., & Fydrich, T. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Wolff, G., Pathare, S., Craig, T., & Leff, J. (1996). Community attitudes to mental illness. *The British Journal of Psychiatry*, 168(2), 183-190.
- Woods, S. W., Miller, T. J., & McGlashan, T. H. (2001). The "prodromal" patient: both symptomatic and at-risk. *CNS Spectrums*, 6(3), 223-232.
- Wunderink, A., Nienhuis, F. J., Sytma, S., & Wiersma, D. (2006). Treatment delay and response rate in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 113(4), 332-339.
- Wyatt, R. J. (1997). Research in schizophrenia and the discontinuation of antipsychotic medications. *Schizophr Bull*, 23(1), 3-9.

- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull*, 22(2), 353-370.
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Jackson, H. J., Patton, G. C., & Rakkar, A. (1996). Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull*, 22(2), 283-303.
- Yung, A. R., Organ, B. A., & Harris, M. G. (2003). Management of early psychosis in a generic adult mental health service. *Aust N Z J Psychiatry*, 37(4), 429-436.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Francey, S., Harrigan, S., et al. (1998). Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 172(33), 14-20.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., McFarlane, C. A., Hallgren, M., et al. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res*, 60(1), 21-32.
- Zubin, J., Magaziner, J., & Steinhauer, S. R. (1983). The metamorphosis of schizophrenia: from chronicity to vulnerability. *Psychol Med*, 13(3), 551-571.
- Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability--a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 86(2), 103-126.
- Zubin, J., Steinhauer, S. R., & Condray, R. (1992). Vulnerability to relapse in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*(18), 13-18.

("Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier °° ISO 9706").