

Aus dem LVR-Klinikum Düsseldorf  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Eva Meisenzahl-Lechner

**Unterschiede zwischen Risperidon und Haloperidol hinsichtlich  
des sozialen Funktionsniveaus und der Remissionsrate in der  
1-jährigen Erhaltungstherapie bei ersterkrankten  
schizophrenen Patienten**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Philipp Nestler  
2019

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Peter Hartung

Diese Arbeit ist meinen liebevollen Eltern Jutta und Wolfgang Nestler gewidmet  
sowie meinem Sohn Jakob Edel, der mich mit großem Stolz erfüllt.

## ZUSAMMENFASSUNG

Zwischen 2000 und 2004 wurde im Rahmen des Kompetenznetzes Schizophrenie (KNS) eine kontrollierte, randomisierte und doppel-blinde Multicenter-Studie durchgeführt. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit von niedrigdosiertem Haloperidol als klassischem Vertreter der sogenannten Antipsychotika der ersten Generation (FGA), mit der von Risperidon als Vertreter der sogenannten Antipsychotika der zweiten Generation (SGA), im Langzeitverlauf bei erstmals an Schizophrenie erkrankten Patienten, zu vergleichen. Von insgesamt 1372 gescreenten Patienten wurden 159 Probanden in die Langzeitstudie aufgenommen und randomisiert auf die beiden Pharmaka jeweils ein Jahr lang beobachtet. Anhand standardisierter Erhebungsinstrumente wurde der Krankheitsverlauf umfangreich dokumentiert. Bezüglich des sozialen Funktionsniveaus und der psychopathologischen Remission ergaben sich in dieser Ersterkrankten-Studie (EES) zwischen den Medikationsgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Das Ergebnis steht im Einklang mit dem gegenwärtigen Stand der antipsychotischen mittelfristigen Langzeitbehandlung. Auch wenn einzelne Studien eine geringe Überlegenheit der SGAs feststellen und zur Beurteilung des sozialen Funktionsniveaus durchaus noch ergänzende Studien wünschenswert wären, wird gegenwärtig in der Pharmakotherapie nach einer ersten Krankheitsepisode nicht von einer eindeutigen Überlegenheit der SGAs ausgegangen, zumindest in einer mittleren Zeitspanne über ein bis zwei Jahre. So werden in den aktuellen Leitlinien die SGAs auch bei Ersterkrankten nicht mehr favorisiert.

**ABSTRACT**

Between 2000 and 2004 a randomized, controlled, double-blind multicenter study was conducted within German Research Network on Schizophrenia. Its aim was to compare the effects of low-dose Haloperidol, a first-generation antipsychotic (FGA), and Risperidone, a second-generation antipsychotic (SGA), in first-episode schizophrenia. Of 1,372 patients initially screened, 159 were included in the post acute first-year maintenance treatment study, in which randomized drugs were continued for one year in blinded manner.

Standard assessment instruments were used to monitor the clinical course in detail. According to the level of social functioning and symptom remission, no significant differences occurred in outcomes between the two medication groups. The findings are in line with the current state of medium- to long-term antipsychotic treatment. Although some studies have stated a slight advantage of SGAs, and the assessment of social function levels might well need further refinement from additional research, current first-episode pharmacotherapies do not build on a superiority of SGAs, at least not for medium-term treatments of one to two years. By the same token, current treatment guidelines no longer favor SGAs for chronic and, more recently, first-episode patients.

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>ANCOVA</b>	Analysis of Covariance
<b>BADO</b>	Basisdokumentation
<b>BKK</b>	Betriebskrankenkassen Dachverband e.V.
<b>BMBF</b>	Bundesministerium für Bildung und Forschung
<b>BUDN</b>	Berufsverband Deutscher Nervenärzte
<b>CATIE</b>	Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness
<b>CGI</b>	Clinical Global Impression Scale
<b>CSSRI</b>	Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory
<b>CUtLASS</b>	Cost Utility of the Latest Antipsychotic drugs in Schizophrenia
<b>DEGAM</b>	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.
<b>DGBP</b>	Deutsche Gesellschaft für biologische Psychiatrie e.V.
<b>DGPPN</b>	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
<b>EES</b>	Ersterkrankten-Studie
<b>EPMS</b>	Extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen
<b>FGA</b>	First Generation Antipsychotic
<b>GABA</b>	Gamma-Amino-Buttersäure
<b>GAF</b>	Global Assessment of Functioning Scale
<b>HAL</b>	Haloperidol
<b>ICD</b>	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
<b>KKS</b>	Koordinationszentrum Klinischer Studien
<b>KNS</b>	Kompetenznetz Schizophrenie
<b>LOCF</b>	Last Observation Carried Forward
<b>LQoLP</b>	Lancashire Quality of Life Profile
<b>LSD</b>	Lysergsäurediethylamid
<b>PANSS</b>	Positive and Negative Syndrome Scale
<b>PRB</b>	Physical Review B
<b>RAISE</b>	Recovery After an Initial Schizophrenia Episode
<b>RIS</b>	Risperidon
<b>SAS II</b>	Social Adjustment Scale
<b>SD</b>	Standard Deviation, Standardabweichung
<b>SGA</b>	Second Generation Antipsychotic
<b>SOFAS</b>	Social and Occupational Functioning Scale
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>WfB</b>	Werkstatt für Behinderte
<b>WPA</b>	World Psychiatric Association

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Flowchart Studienteilnahme.....	19
Abb. 2: Remission, Erfüllung der PANSS Kriterien sowie Mittelwerte von GAF, CGI und SOFAS und der Gesamt-Scores SCPS, LQL und SAS II zu L0 (Eingangswerte) und L1 (Endwerte) .....	33
Abb. 3: Erreichen der Remissionskriterien/vollständige Remission.....	43

## TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: PANSS-Symptome und Beurteilungsgrade, die den Andreasen et al. (2005) Remissionskriterien zu Grunde liegen.....	31
Tab. 2: Strauss-Carpenter Prognostic Scale. Items, Deskription, Statistik.....	35
Tab. 3: Strauss Carpenter Prognostic Scale. Kategoriale Items, Deskription, Statistik.....	36
Tab. 4: Lancashire Quality of Life Profile. Items, Deskription, Statistik. ....	37
Tab. 5: Lancashire Quality of Life Profile. Kategoriale Items, Deskription, Statistik.....	39
Tab. 6: Social Adjustment Scale. Items, Deskription, Statistik. ....	40
Tab. 7: Social Adjustment Scale. Kategoriale Items, Deskription, Statistik. ....	41
Tab. 8: Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory. Items, Deskription, Statistik. ....	42

**INHALT**

1	Einleitung.....	1
1.1	Grundlagen der Arbeit.....	1
1.2	Schizophrenie .....	6
1.3	Psychopharmakotherapie der Schizophrenie.....	9
1.3.1	Haloperidol.....	12
1.3.2	Risperidon.....	14
1.4	Fragestellung und Hypothesen .....	15
2	Material und Methoden .....	16
2.1	Studiendesign .....	16
2.2	Patienten.....	18
2.3	Erhebungsinstrumente .....	20
2.3.1	Social and Occupational Functioning Scale (SOFAS).....	20
2.3.2	Global Assessment Scale of Functioning (GAF) .....	20
2.3.3	Clinical Global Impression Scale (CGI) .....	20
2.3.4	Strauss-Carpenter Prognostic Scale (SCPS) .....	21
2.3.5	Lancashire Quality of Life Profile (LQoLP) .....	23
2.3.6	Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory (CSSRI-M) .....	25
2.3.7	Social Adjustment Scale II (SAS II) .....	26
2.3.8	Basisdokumentation (BADO) .....	29
2.3.9	Remission .....	30
2.4	Statistische Methoden.....	31
3	Ergebnisse.....	32
3.1	Soziales Funktionsniveau .....	34
3.1.1	GAF und SOFAS.....	34
3.1.2	Strauss-Carpenter Prognostic Scale (SCPS) .....	34
3.1.3	Lancashire Quality of Life Profile (LQoLP) .....	36
3.1.4	Social Adjustment Scale II (SAS II) .....	39
3.1.5	Basisdokumentation (BADO) und Client Sociodemographic and service receipt inventory (CSSRI) .....	41
3.2	Remission .....	42
4	Diskussion .....	44
5	Literaturverzeichnis .....	51
6	Anhang .....	61

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Grundlagen der Arbeit

Schizophrene Psychosen zählen zu den schwersten Erkrankungen weltweit (Murray und Lopez 1997) und sind bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts Gegenstand intensiver Untersuchungen. Schon in dieser Frühzeit der psychiatrisch-psychologischen Forschung wurde der Aspekt des langwierigen, häufig ungünstigen Verlaufes von Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises augenfällig und sogar als pathognomonisches, die Krankheit charakterisierendes Merkmal eingestuft (Kraepelin 1920, zit. n. Gaebel 2002). Während andere Erkrankungen sich nach einer Weile besserten oder gänzlich zurückbildeten, war die *dementia praecox*, wie die Schizophrenie damals auch genannt wurde, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen chronischen Verlauf nahm und sich einige Symptome im Laufe der Zeit sogar eher progredient verschlechterten.

Auch wenn der heutige Stand der Forschung einen etwas differenzierteren Blick auf die Zusammenhänge erlaubt, so muss doch nach wie vor festgestellt werden, dass eine Vielzahl der Betroffenen mit einem äußerst langwierigen Krankheitsverlauf und dauerhaften Funktionseinschränkungen zu kämpfen hat (siehe Kapitel 1.2). Viele der Patienten sind bereits wenige Jahre nach Beginn der Erkrankung erwerbslos und müssen starke Einschränkungen ihrer Leistungsfähigkeit und Lebensqualität in Kauf nehmen (Ciompi 1980). Die im Vergleich zur gesunden Bevölkerung deutlich erhöhte Mortalität (Jablensky 1995), unter anderem bedingt durch die hohe Suizidrate bei den Betroffenen, spiegelt die potenzielle Schwere vor allem der ungünstigen Verläufe wider.

Um dem entgegenzuwirken sind Früherkennung und darauf folgende frühzeitige und konsequente Behandlung der Erkrankung von äußerster Wichtigkeit, zumal bei einer schon länger bestehenden, unbehandelten schizophrenen Psychose ein schlechterer Behandlungsverlauf und damit eine ausgeprägtere Funktionseinschränkung der Betroffenen wahrscheinlicher wird (Lieberman et al. 2001); (Lambert et al. 2003). Es ist daher bereits in einer möglichst frühen Phase der Erkrankung gezielt eine Remission anzustreben (Wyatt und Henter 2001); (Birchwood et al. 1998). Anschließend sollte eine medikamentöse Prophylaxe zur Vorbeugung von Rezidiven erfolgen (Carbone et al. 1999); (Gaebel et al. 2006).

Ein weiterer Aspekt, der neben frühzeitiger Remission und Rezidivprophylaxe einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung nimmt, ist der Erhalt des sozialen Umfeldes und die zeitnahe Wiederherstellung bzw.

Aufrechterhaltung der sozialen Funktionen nach Ersterkrankung (Lambert et al. 2003). Die schizophrene Psychose bringt in vielen Fällen den sozialen Rückzug und die Verarmung sozialer Kontakte mit sich (Hegarty et al. 1994). Der Betroffene ist häufig durch Symptome seiner Erkrankung zum einen im Sozialverhalten und Ausdruck eingeschränkt. Zum anderen resultiert, wie bereits erwähnt, nicht selten ein Verlust der Erwerbsfähigkeit, was zu weiterer Abnahme an sozialen Kontakten, bis hin zur kompletten Isolation, führen kann. Einen wichtigen Aspekt stellt hierbei die sogenannte Negativsymptomatik dar. Denn zusätzlich zu den im Vordergrund stehenden Positiv-Symptomen der Psychose treten im Verlauf der Erkrankung zusätzliche Beeinträchtigungen des Denkens, der Affektivität und des Antriebes zu Tage, welche sich negativ auf das soziale Funktionsniveau auswirken können.

In der modernen psychiatrischen Forschung gewinnt das Therapieziel *Recovery* zunehmend an Bedeutung (Harvey und Bellack 2009). Es handelt sich hierbei um ein Konzept zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes in der Langzeittherapie, welches eine Genesung nicht allein durch Reduktion von Krankheitssymptomen definiert, sondern in welchem auch wichtige Aspekte wie Lebensqualität sowie die psychosoziale und berufliche Entwicklung im Verlauf der Erkrankung berücksichtigt werden. Durch diese erweiterte Definition einer Genesung in einem breiteren Kontext finden nun auch Veränderungen Beachtung, die beispielsweise auf sozialer oder beruflicher Ebene stattfinden und zur Stabilisierung, beziehungsweise im negativen Fall Destabilisierung, des Patienten beitragen und somit für den Verlauf der Erkrankung von großer Wichtigkeit sind (Kern et al. 2009). Obwohl zum *Recovery*-Konzept nach wie vor unterschiedliche Definitionen existieren (Lieberman und Kopelowicz 2005), werden sowohl das soziale Funktionsniveau als auch die Symptomremission, auf welchen der Fokus dieser Arbeit liegt, als essentieller Bestandteil einer Genesung im Sinne des *Recovery*-Konzeptes angesehen (Novick et al. 2009).

Sowohl bei der Behandlung der akuten Psychose als auch in deren Langzeitverlauf stellt die Gabe von Antipsychotika eine effektive und indizierte Behandlungsmethode dar (Gaebel et al. 2006). Seit den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts stehen dafür Substanzen zur Verfügung, welche gute Behandlungserfolge liefern. Die Einnahme dieser Antipsychotika der ersten Generation (*first generation antipsychotics/FGAs*) geht jedoch häufig mit der Entwicklung schwerwiegender, potentiell irreversibler Nebenwirkungen, den sogenannten Spätdyskinesien einher.

Mittlerweile sind weitere Substanzklassen verfügbar, deren Entwicklung zu

Beginn der siebziger Jahre ihren Anfang nahm. Das Auftreten von Dyskinesien als Nebenwirkung wurde bis dato als typisches Merkmal von Antipsychotika erachtet. Da man davon ausging, dass die neuen Pharmaka keine Dyskinesien verursachen, wurden diese als „atypisch“ bezeichnet. Bei Aufkommen dieser sogenannten atypischen Antipsychotika (*second generation antipsychotics/SGAs*) lag der Fokus der Erwartungen, neben der Hoffnung auf geringere Nebenwirkungsraten beziehungsweise einer besseren Verträglichkeit, auch auf einer verstärkten Wirksamkeit im Hinblick auf Remission. Tatsächliche Überlegenheit gegenüber den FGAs in diesem Punkt konnte jedoch bislang nur eingeschränkt nachgewiesen werden (Leucht et al. 2013).

Seit Aufkommen der SGAs wird die Wirksamkeit dieser erfolgreich zur Behandlung von Psychosen eingesetzten Substanzen gegenüber den herkömmlichen FGAs diskutiert und ist Gegenstand zahlreicher klinischer Studien. Eine Metaanalyse, die Daten von 124 der bis dahin zu diesem Thema veröffentlichten, kontrolliert randomisierten Studien untersuchte, stammt von Davis et al. aus dem Jahre 2003. Es stellten sich 4 der 10 untersuchten SGAs als effektiver in der Akutbehandlung bei überwiegend mehrfach Erkrankten im Vergleich zu den eingesetzten FGAs heraus, darunter auch Risperidon. In einer aktuelleren Metaanalyse von 2009 wurden insgesamt 150 randomisierte klinische Studien analysiert. Das Ergebnis fiel ähnlich aus. Es erwiesen sich 4 von 9 SGAs als effektiver (Leucht et al. 2009); (Leucht et al. 2013), wobei jedoch deutliche Unterschiede innerhalb der Substanzklasse der SGAs bemerkenswert waren. Zum Beispiel kam eine unterschiedliche Wirksamkeit in Bezug auf die Negativsymptomatik und ein heterogenes Nebenwirkungsprofil zum Ausdruck.

In einer neueren Metaanalyse konnten nunmehr 212 randomisierte klinische Studien zur Akutbehandlung mit insgesamt 43049, vorwiegend mehrfach erkrankten Patienten verglichen werden. Hier ergab sich für 6 von 13 getesteten SGAs eine höhere Effektivität verglichen mit FGAs (Leucht et al. 2013). Das Ausmaß der Überlegenheit (Effektstärke) war jedoch eher gering ausgeprägt.

Beide Substanzklassen werden auch zur Langzeittherapie der Schizophrenie eingesetzt. Ein Hauptziel ist hierbei die Prophylaxe von Rezidiven. Die Metaanalyse Leucht et al. 2003, bezog unter anderem 11 Studien mit 2032 Patienten mit ein, welche diesbezüglich die Wirksamkeit der neueren und älteren Substanzen miteinander verglichen. Die Häufigkeit von Rezidiven war unter den mit SGAs behandelten Patienten insgesamt etwas geringer aber statistisch signifikant.

Eine weitere Metaanalyse zu diesem Thema erschien 2013 (Kishimoto et al. 2013). Auch wenn mehrere der hier analysierten Studien zugunsten der SGAs ausfielen, so konnte die Überlegenheit in der Rezidivprophylaxe allein für Risperidon festgestellt werden. Als Gruppe zusammengefasst, ergab sich jedoch eine insgesamt höhere Effektivität in puncto Rezidiv-Prophylaxe für die SGAs. Keine der Studien fiel zugunsten des jeweiligen FGAs aus.

Während um die Jahrtausendwende, wie oben erwähnt, bereits umfangreiches Studienmaterial zur Wirksamkeit von SGAs im Vergleich zu FGAs für die Gesamtheit der Schizophrenie-Patienten vorlag, fehlte jedoch die Evidenz zur Pharmakotherapie einer Erstepisode der Schizophrenie.

In der Zwischenzeit hat sich die Studienlage deutlich verbessert. Crossley et al. konnten 2010 in einer Metaanalyse die Daten 15 kontrolliert randomisierter Studien zur antipsychotischen Akuttherapie bei Ersterkrankten mit insgesamt 2522 Teilnehmern mit einbeziehen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Symptomreduktion zwischen FGAs und SGAs, die Substanzen stellten sich als gleichermaßen effektiv in der Erstbehandlung von Schizophrenien heraus.

Ebenfalls zu diesem Thema, wurde 2013 von Zhang et al. eine weitere Metaanalyse veröffentlicht. Gegenüber Crossley wurde eine Studie hinzugefügt (Sikich et al. 2008), wohingegen drei Studien aufgrund unterschiedlicher Kriterien ausgeschlossen wurden (Saddichha et al. 2008); (Bustillo et al. 2002); (Brewer et al. 2007). Dies ergab 13 kontrolliert randomisierte Studien mit insgesamt 2509 Teilnehmern. Die SGAs waren insgesamt effektiver und erzeugten weniger extrapyramidale Nebenwirkungen mit entsprechend weniger Abbrüchen der medikamentösen Therapie, bei jedoch signifikant vermehrter Gewichtszunahme.

Neben der medikamentösen Therapie bilden psychotherapeutische Maßnahmen einen wichtigen Behandlungsschwerpunkt. Diese unterstützen, insbesondere zum Ziele der Rückfallprophylaxe, die Verbesserung der Stress- und Krankheitsbewältigung der Patienten sowie die Wiedererlangung sozialer Kompetenzen und Problemlösefertigkeiten. Im Rahmen dessen kommen meist auch psychoedukative Verfahren zur Anwendung, um dem Betroffenen Informationen über das Krankheitsbild und dessen Therapie zu vermitteln. Dies dient der Förderung des Krankheitsverständnisses sowie der Behandlungseinsicht. Unterstützend kommen soziotherapeutische Maßnahmen hinzu, welche sich aus dem rechtlichen Anspruch auf (Wieder-) Eingliederung und Teilhabe ableiten und die sozialen Fertigkeiten für eine eigenständige

Lebensführung befördern. Zu diesem Zwecke wird häufig auch die Familie, beziehungsweise das soziale Umfeld in den Therapieprozess mit eingebunden (Gaebel und Wölwer 2010).

Das 1999 gegründete Kompetenznetz Schizophrenie (KNS) war Teil einer bundesweiten Initiative zur Förderung der Forschungsarbeit mit dem übergeordneten Ziel der Optimierung von Verständnis und Therapie solcher Erkrankungen, welche durch hohe Morbidität und Mortalität gekennzeichnet und von hoher gesellschaftlicher Relevanz sind. Hierzu wurden Netzwerke (die sogenannten Kompetenznetze) geschaffen um durch koordinierte Zusammenarbeit verschiedener etablierter, aktiv wissenschaftlich arbeitender Zentren eine konzentrierte, zielgerichtete Forschung zu ermöglichen. Das KNS wurde bis Ende 2011 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Im KNS arbeiteten zu diesem Zwecke über 20 Forschungseinrichtungen, meist Universitätskliniken für Psychiatrie und Psychotherapie, zusammen. Das KNS definierte die eigene Zielsetzung durch die Initiierung und Evaluation von aus Forschungs- und Versorgungskompetenz zusammengesetzten Projektverbänden zur Bearbeitung von Fragestellungen aus der Versorgungspraxis an repräsentativen Patientenkollektiven. Das Kompetenznetz Schizophrenie (Wölwer et al. 2006) startete seit 1999/2000 rund 30 unterschiedliche Forschungsprojekte. Die inhaltlichen Schwerpunkte konzentrierten sich auf Früherkennung und Prävention vor der Erstmanifestation sowie auf Therapie und Rehabilitation insbesondere bei affektiven, kognitiven und sozialen Defiziten eines chronisch- rezidivierenden Erkrankungsverlaufs. Ziel war die effizientere Diagnostik, Prävention, Therapie und Rehabilitation und die Verbesserung der Lebensqualität, einschließlich einer Optimierung der kooperativen Nutzung vorhandener Ressourcen ([www.kns.kompetenznetz – schizophrenie.info](http://www.kns.kompetenznetz-schizophrenie.info); Stand: 12/2016).

Die Arbeit des Netzwerkes wurde von der *World Psychiatric Association* (WPA), nationalen Fachgesellschaften (z.B. DGPPN, DGBP, DEGAM) und Berufsverbänden (z.B. BVDN) sowie den Spitzenverbänden der Krankenkassen (z.B. BKK) unterstützt. Hinzu kamen Unterstützungen (vor allem in Form von Materialien) von der pharmazeutischen Industrie (Janssen-Cilag, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Pfizer).

Im Zuge dessen wurde eine kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie, die Ersterkrankten-Studie (EES), an insgesamt 13 Psychiatrischen Kliniken in Deutschland durchgeführt (Gaebel et al. 2004); (Gaebel et al. 2007) um die Wirksamkeit von einem niedrigdosierten FGA (Haloperidol) mit der eines SGA

(Risperidon) bei erstmals an Schizophrenie erkrankten Patienten zu vergleichen. Von insgesamt 1372 gescreenten Patienten wurden zumeist nach Akutbehandlung im Rahmen der Akut-Studie (Möller et al. 2008) 159 Probanden in die Langzeitstudie aufgenommen und jeweils ein Jahr lang mit niedrig dosiertem Haloperidol als klassischem Vertreter der Antipsychotika der ersten Generation oder mit Risperidon als Vertreter der Antipsychotika der zweiten Generation weiter behandelt. Anhand standardisierter Erhebungsinstrumente wurde der Krankheitsverlauf umfangreich dokumentiert.

## **1.2 Schizophrenie**

In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jedes Jahr 19 von 100.000 Einwohner neu an Schizophrenie. Weltweit wird das Risiko, unabhängig vom sozioökonomischen Status (Saha et al. 2006), mindestens einmal im Leben an Schizophrenie zu erkranken durchschnittlich mit etwa 1% angegeben. Folglich erlebt im Durchschnitt eine von hundert Personen irgendwann in ihrem Leben eine schizophrene Episode (Gaebel und Wölwer 2010).

Die Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises bieten ein uneinheitliches Krankheitsbild und werden durch das Auftreten unterschiedlicher Symptome und Krankheitszeichen kategorisiert. Zu diesen zählen pathologisch veränderte Sinneswahrnehmungen der Betroffenen. So ist das Vorhandensein akustischer Halluzinationen mit 80% Prozent ein häufig anzutreffendes Symptom, welches in unterschiedlichster Ausprägung auftreten kann. Beispielsweise werden Geräusche, dialogische oder kommentierende, selten auch befehlende Stimmen wahrgenommen. Aber auch visuelle oder andere, beispielsweise taktile Halluzinationen sind möglich (Rupprecht und Hampel 2006).

Der Betroffene erfährt hier per definitionem Sinneseindrücke ohne Vorliegen des eigentlichen, dazugehörigen auslösenden Reizes, hält diese jedoch für unbedingt real.

Die Halluzination ist von der sogenannten Wahnbildung zu unterscheiden. Hier werden reale Ereignisse, das heißt tatsächlich vorhandene Reize, mit einer nicht angemessenen Bedeutung belegt. Beispielsweise deutet der Betroffene etwa das sonntägliche Läuten der Kirchenglocken als Signal für feindliche Agenten, ihn zu verfolgen und anzugreifen. Die Wahnbildung kann äußerst komplexe Ausmaße annehmen und stellt für den Erkrankten zumeist eine unumstößliche Wahrheit dar, die nur er zu erkennen imstande ist.

Zusätzlich kann eine sogenannte Ich- Störung vorliegen. Die Grenzen der Gedanken und Gedankeninhalte verwischen. Die eigenen Gedanken werden

beispielsweise als von außen gemacht empfunden oder es stellt sich die Vorstellung ein, Gedanken würden einem von außen entzogen. „Gedankenlautwerden“, „Gedankenausbreitung“ oder das Gefühl, eigene Handlungen und Impulse seien fremdgemacht, gehören ebenfalls zu den Ich-Störungen.

Die oben genannten Symptome lassen sich zusammenfassend beschreiben als:

- Halluzinationen,
- formale und inhaltliche Denkstörungen (z.B. Wahnbildung),
- Ich-Störungen.

Sie bilden, zusätzlich häufig begleitet von auffälliger motorischer Unruhe, den Komplex der sogenannten Plus-oder Positivsymptomatik. Der Begriff soll zum Ausdruck bringen, dass der Erlebniswelt des Betroffenen durch die Symptome ein Aspekt hinzugefügt wird.

Dem gegenüber steht die sogenannte Minus- oder auch Negativsymptomatik. Hier zeigt sich eine Einschränkung in Denken, Fühlen und Handeln.

Es resultiert eine mehr oder weniger ausgeprägte Verarmung der motorischen wie sprachlichen Ausdrucksfähigkeit einerseits und eine Abnahme der Intensität und des Spektrums emotionalen Erlebens andererseits. (Andreasen 1989). Die Minussymptomatik kann schon Jahre vor dem Ausbruch der eigentlichen Erkrankung prodromal vorbestehen und nimmt häufig im längerfristigen Verlauf der schizophrenen Psychose an Schwere zu. Die Ausführung komplexerer kognitiver Prozesse (neurokognitive Funktionen) sowie der geistige und motorische Antrieb können zunehmend gehemmt und eingeschränkt sein. In Gestik und Mimik zeigt sich weniger Ausdruck und Reaktion und man vermisst beim Betroffenen die Fähigkeit in Gespräch und Kontakt adäquat emotional „mitzuschwingen“ (Braus und Brassens 2005). Häufig ist es schwierig genau zu differenzieren, inwieweit es sich hierbei um ein Zeichen der Krankheit selbst oder um eine Nebenwirkung der zur Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe eingesetzten Pharmaka handelt. Dennoch ist die Schwere der Belastung durch die Negativsymptomatik sowohl für den Erkrankten, als auch für dessen soziales Umfeld nicht zu unterschätzen.

Während die akuten Phasen psychotischer Episoden, welche durch das Vorhandensein von Wahn und Halluzinationssymptomen dominiert werden, zeitlich begrenzt sind und in Häufigkeit und Schwere stark variieren, besteht unabhängig davon mit der Negativsymptomatik meist durchgehend ein weiterer, leidvoller und schwer zu behandelnder Zusatzaspekt der Erkrankung.

Einen generellen Überblick über die Verlaufscharakteristika der schizophrenen Erkrankungen gibt die DGPPN in der Behandlungsleitlinie Schizophrenie:

„Nach Krankheitsbeginn kommt es unter der Behandlung meist rasch zum Abklingen der ersten psychotischen Episode. Bei etwa 20% der Erkrankten ist damit eine volle Wiederherstellung der psychischen Gesundheit verbunden. Bei den übrigen 80% kommt es zu einer Remission von unterschiedlicher Qualität, von Symptombefreiheit einerseits bis hin zu einem erheblichen Maß kognitiver und sozialer Behinderung andererseits“ (Gaebel et al. 2006, S.4).

Für die letztgenannten 80% ist der Progress in den meisten Fällen gekennzeichnet durch den sogenannten wellenförmigen Verlauf der Erkrankung, den Wechsel von psychotischen Episoden und Phasen der Remission. Aber auch ein kontinuierlicher Verlauf zu chronischen Zuständen unterschiedlicher Ausprägung ist möglich (Bleuler und Uchtenhagen 1972).

Die Diagnose Schizophrenie erfolgt hierzulande gemäß den ICD-10 (F20) Kriterien. Sie wird gestellt, wenn über einen Monat oder länger mindestens ein Symptom aus den Bereichen Ich-Störungen, Wahn und Stimmenhören oder zwei Symptome aus den Bereichen andere Halluzinationen, formale Denkstörungen, Psychomotorik oder Negativsymptome auftreten. Zum Ausschluss einer hirnorganischen Ursache sollte vor Diagnosestellung eine apparative Untersuchung erfolgen. Andere Faktoren, die ebenfalls psychotische Symptome hervorrufen können, wie Stoffwechselstörungen, Medikamenten- oder Drogenkonsum sollten durch Eigen- und gegebenenfalls Fremdanamnese ermittelt werden. „Auf der Grundlage dieser gesamten diagnostischen und differentialdiagnostischen Informationen kann die Diagnose einer Schizophrenie heute mit hoher Sicherheit gestellt werden“. (Gaebel und Wölwer 2010, S. 10).

Eine integrative Theorie zur Ätiopathogenese, welche den unterschiedlichen Erkenntnissen zu diesem Thema Rechnung trägt, ist das Vulnerabilitäts - Stress - Coping – Modell (Zubin und Spring 1977). Es wird hier von einer zugrunde liegenden (biologisch bedingten) Anfälligkeit (Vulnerabilität) als Basis für das mögliche Ausbrechen der Erkrankung ausgegangen. Diese, sei es durch Vererbung, Allgemeinerkrankung oder hirnorganische Schäden hervorgerufene Disposition zur Ausbildung einer schizophrenen Psychose benötigt jedoch einen adäquaten Auslöser, damit es zum Vollbild der Erkrankung kommt. Es sind vorher schizophrene Muster allenfalls latent vorhanden und erschweren in stärkeren psychischen Belastungssituationen zusätzlich die konstruktive Problembewältigung. Das Modell trägt dem Umstand Rechnung, dass eine Erstmanifestation gehäuft in Zeiten des autobiographischen Umbruchs oder anderer stresshafter Lebensumstände eintritt.

Es gibt verschiedene Einflussfaktoren, die im Vulnerabilitäts-Stress- Coping-

Modell als Rahmen-Modell zusammengefasst werden. Zu diesen Faktoren zählt die positive Familienanamnese. So beträgt die Häufigkeit schizophrener Psychosen in den Familien von schizophren Erkrankten: Eltern 5-15%, Geschwister 9%, Kinder 10-20%, Enkel 5% und insgesamt bei Verwandten 1. Grades 9-17%; in der Allgemeinbevölkerung hingegen ca. 1% (Gottesman 1991). Der geschlechtsspezifische Unterschied ist gering. Zahlreiche molekulargenetische sowie Zwillings- und Adoptionsstudien weisen darauf hin, dass genetische Faktoren beteiligt sind (Ripke et al. 2014).

Die Daten sprechen dafür, dass für schizophrene Psychosen nicht ein einziger Genlocus verantwortlich zeichnet, sondern Varianten zahlreicher Genabschnitte zur Entstehung der Erkrankung beitragen können (Maier et al. 1999). Hirnorganische Schädigungen durch Geburtskomplikationen, frühkindliche Infektionen und Anomalien der Hirnanatomie wie verringerte Hemisphärenasymmetrie und Hypofrontalität (Egan et al. 2001) sind bei Schizophreniepatienten in signifikant gesteigerter Häufigkeit zu beobachten und führen somit zu einer erhöhten Vulnerabilität im Sinne des Vulnerabilitäts- Stress-Coping Modells.

Dies gilt auch für den Substanzmissbrauch. Zu den risikoträchtigen Substanzen zählen Cannabis (vor allem in Kombination mit Amphetaminen), Kokain, Ecstasy und halluzinogene Drogen wie LSD oder Psilocybin.

Viel Aufmerksamkeit in der psychiatrischen Ursachenforschung erfahren nach wie vor die pharmakologisch- physiologischen Aspekte, die ein Ungleichgewicht der Neurotransmission durch Dopamin, Serotonin, GABA und Glutamat konstatieren. Vor allem Dopamin kommt hier eine zentrale Rolle zu. Nach der vorherrschenden Meinung ist eine vermehrte Aktivität des Neurotransmitters im mesolimbischen System mit Positivsymptomen wie Wahn und Halluzinationen assoziiert. Verminderte Aktivität vor allem im dopaminergen System des Frontalhirns jedoch, geht mit der Entstehung von Negativsymptomen einher (Davis et al. 1991).

### **1.3 Psychopharmakotherapie der Schizophrenie**

Die Therapie der Schizophrenie erfuhr im Jahre 1951 mit dem erstmaligen Einsatz der Substanz Chlorpromazin eine radikale Wendung. War zuvor bei Ersterkrankten ein stationärer Aufenthalt von durchschnittlich drei Jahren nötig, so konnte dieser nun im Schnitt auf drei Monate gesenkt werden. Die vormals angewandten Therapiemethoden reichten von Elektroschock-Therapie über Insulin- und Heilkrampftherapie bis hin zu hirnchirurgischen Eingriffen wie der frontalen Lobotomie. Die unerwartete Wirksamkeit des neuen Pharmakons

bezüglich der Reduktion produktiv psychotischer Symptome jedoch rückte den Fokus auf die neurochemischen Zusammenhänge und mögliche pathophysiologische Ursachen der Erkrankung. Es begann eine intensive Forschung in diesem Bereich und die Suche nach einer neurobiologischen Ätiopathogenese, welche bis heute andauert.

Chlorpromazin und die nachfolgenden antipsychotisch wirksamen Medikamente dieser Klasse entfalten ihre Wirkung in erster Linie durch eine Blockade der Reizübertragung an dopaminergen Rezeptoren des zentralen Nervensystems. Pharmakologisch sind sie Antagonisten des Dopamins am D<sub>2</sub>-Rezeptor (Karow und Lang-Roth 2006).

Die Annahme, dass der schizophrenen Psychose unter anderem eine Funktionsstörung in der dopaminergen Neurotransmission zugrunde liegt, ist mittlerweile allgemein anerkannt. Die Positivsymptomatik soll beispielweise durch eine Übererregbarkeit mesolimbischer, dopaminergener Neurone ausgelöst werden (Seeman 1987).

Gleichsam soll eine Dopaminunterversorgung für die Negativsymptome verantwortlich sein (Dworkin und La Opler 1992)

Die Beeinträchtigung der dopaminergen Erregungsübertragung infolge von Rezeptorblockaden im Bereich der Basalganglien wie bei Chlorpromazin, beeinflusst den Stoffwechsel in der *Substantia nigra* und im *Striatum* jedoch dahingehend, dass es zu der Ausbildung unwillkürlicher Bewegungen und der Störung motorischer Abläufe kommen kann (Estler und Schmidt 2006). Diese sogenannten extrapyramidalen Bewegungsstörungen oder sogar Spätdyskinesien können als Folge einer meist längeren Therapie mit „typischen“ Antipsychotika (FGAs) selbst Jahre nach Absetzen des Medikamentes auftreten und gelten als irreversibel.

Eine weitere Besonderheit der FGAs ist ihre Wirkung auf das tuberoinfundibuläre System mit der Folge einer erhöhten Freisetzung von Prolaktin. Des Weiteren zeigen sich oftmals ausgeprägte anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation oder Mydriasis. Zu Beginn einer Pharmakotherapie kann es häufig ebenfalls zu motorischen Störungen wie Zungen- und Schlundkrämpfen und anderen krampfartigen, unwillkürlichen Muskelkontraktionen kommen, welche jedoch nach Absetzen bzw. Umstieg auf ein anderes Medikament oder Dosisreduktion abklingen (Rupprecht und Hampel 2006). Sie werden als Frühdyskinesien bezeichnet und sind gegebenenfalls durch das Anticholinergikum Biperiden (Akineton) antagonisierbar.

In den Anfängen der Antipsychotikatherapie hatte man durch empirische

Beobachtungen festgestellt, dass ein FGA umso effektiver war, je stärker seine extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen (EPMS) waren. Es wurde daher der Begriff der neuroleptischen Potenz etabliert, der ein Maß für diese Nebenwirkungen ist. Zunächst ging man also davon aus, dass die antipsychotische Wirkung notwendigerweise an eine EPMS gekoppelt ist. Dies änderte sich, als im Jahre 1971 erstmals eine Substanz mit dem Namen Clozapin zum Einsatz kam, welche zwar antipsychotisch wirkte, jedoch „atypisch“ keine EPMS auslöste.

Clozapin sollte die Referenzsubstanz einer neuen Klasse von Antipsychotika werden, welche die Hoffnung auf ein verbessertes Nebenwirkungsprofil bei erweitertem Wirkspektrum mit sich brachte. Bei diesen, heute als atypischen Antipsychotika oder SGAs bezeichneten Medikamenten handelt es sich um eine Gruppe von Substanzen mit unterschiedlicher chemischer Struktur und unterschiedlichem Rezeptorbindungsprofil. Die meisten weisen jedoch als Gemeinsamkeit einen kombinierten  $D_2/5HT_2$ -Antagonismus (D=Dopamin, HT=Hydroxytryptamin [Serotonin]) auf. Durch ihren Einfluss auf das serotonerge System kann zusätzlich zum antipsychotischen Effekt eine lindernde Wirkung auf Symptome wie Ängste und Dysthymien aus dem Kreise der Minussymptomatik entfaltet werden (Estler und Schmidt 2006).

Auch der Rückgewinn kognitiver Fähigkeiten wie verbesserte Konzentrations- und Merkfähigkeit wurden beschrieben. Anders als die FGAs können sie somit sowohl gegen Positiv- als auch gegen Negativsymptome eingesetzt werden.

Wie bereits angedeutet, handelt es sich bei den SGAs um eine heterogene Gruppe von Pharmaka. Sie zeigen jeweils eine Affinität unterschiedlicher Ausprägung zu  $D_{1,2,3}$  und/oder  $D_4$  Rezeptoren sowie  $5HT_{1,2}$  Serotoninrezeptoren und zum Teil eine Wirkung auf Adrenozeptoren  $\alpha_1$  und  $\alpha_2$ , muskarinerge Acetylcholinrezeptoren sowie den Histaminrezeptor  $H_1$ .

Bei vergleichbarer antipsychotischer Potenz unterscheidet sich ihr Nebenwirkungsprofil deutlich von den Antipsychotika der ersten Generation. Bei einer insgesamt geringeren Rate an motorischen und psychischen Nebenwirkungen bei den SGAs verschiebt sich der Schwerpunkt eher auf somatische Nebenwirkungen wie cholinerge Wirkung, Gewichtszunahme, einem diabetogenen Effekt sowie Blutbildveränderungen.

Der heutige Stand der Forschung legt den Schluss nahe, dass sie eine signifikant geringere Rate an Spätdyskinesien aufweisen (Correll et al. 2004). Weitere Langzeitstudien mit eindeutigen Forschungsergebnissen zur abschließenden Beurteilbarkeit hierzu stehen jedoch noch aus.

In der heutigen Praxis werden die Präparate der ersten und zweiten Generation

bei unzureichendem Ansprechen auf eine Monotherapie durchaus ergänzend und in Kombination mit Antidepressiva oder Benzodiazepinen angewendet. Aber auch die Wirksamkeit von Substanzen, die nicht zu den klassischen Psychopharmaka zählen, wie z.B. die Cholinesterasehemmer, glutamaterge Substanzen, Sexualhormone, Omega-3-Fettsäuren und chinesische Kräuter, wird erprobt. Die Suche nach Alternativen geschieht nicht zuletzt, weil mit den Antipsychotika zwar ein potentes Mittel zur Bekämpfung schizophrener psychotischer Symptome vorliegt, die Patienten jedoch, beeinträchtigt durch die oben genannten Nebenwirkungen, in besonders hohem Maße mit reduzierter *Compliance* reagieren. Unregelmäßige Medikamenteneinnahme und Therapieabbrüche sind nach wie vor an der Tagesordnung und gefährden das Therapiekonzept (Robinson et al. 1999). Depotneuroleptika können hier einen positiven Beitrag liefern. Es handelt sich um meist hochpotente Antipsychotika in besonderer Galenik, die nach intramuskulärer Applikation ein bis vier Wochen lang in konstanter Menge in die Blutbahn abgegeben werden. Durch Umgehung des Gastrointestinaltraktes ist die Gesamtdosis im Vergleich zur gleich wirksamen Menge in Tablettenform geringer, wodurch unerwünschte Arzneimittelwirkungen reduziert werden.

Zur Pharmakotherapie siehe auch DGPPN-Leitlinie (Gaebel et al. 2006).

### **1.3.1 Haloperidol**

Haloperidol ist eine im Jahre 1951 von Paul Janssen synthetisierte Substanz aus der Gruppe der Butyrophenone mit der Summenformel  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ . Die neuroleptische Potenz wird mit 50facher Chlorpromazinwirkung angegeben. Haloperidol zählt somit zur Gruppe der hochpotenten typischen Antipsychotika. Es entfaltet seine antipsychotische Wirkung über einen Antagonismus an prä- und postsynaptischen  $D_2$ -Dopaminrezeptoren im mesolimbischen bzw. mesokortikalen System. Die zusätzliche Affinität der Substanz zu  $D_2$ -Rezeptoren im nigrostriatalen System kann in besonderem Maße bei höheren Dosierungen extrapyramidal-motorische Störungen sowie Spätdyskinesien auslösen. Desweiteren können endokrin bedingte Nebenwirkungen durch den Dopaminantagonismus im tubero-infundibulären System ausgelöst werden. Weit geringer ausgeprägt als die Dopaminrezeptor-antagonistische Wirkung ist die Wirkung auf die  $5-HT_{2A}$  und die  $\alpha_1$ -Adrenozeptoren.

Erst in extrem hohen Dosen zeigt Haloperidol auch eine anticholinerge und antihistaminerge Wirkung, während seine antiemetische Wirkung bereits bei sehr geringer Dosierung eintritt (Estler und Schmidt 2006). Das Pharmakon wird in der

Leber hauptsächlich über das Cytochrom P450 3A4 bei niedrigen Konzentrationen über das Cytochrom P450 2D6 verstoffwechselt (Karow und Lang-Roth 2006). In Deutschland ist Haloperidol zur Behandlung von akuten und chronischen schizophrenen Erkrankungen, organisch bedingten Psychosen, akuten manischen Syndromen und akuten psychomotorischen Erregungszuständen zugelassen. Weiterhin wird Haloperidol auch zur Behandlung von Tic-Erkrankungen (wie Gilles-de-la-Tourette-Syndrom) und zum Einsatz bei Erregungszuständen durch Alkoholentzugssyndrom angewendet. Außerhalb des psychiatrisch-neurologischen Bereiches findet Haloperidol häufig als Begleitmedikation zur Schmerzlinderung unter anderem über psychische Distanzierung vom Schmerzempfinden bei verschiedenen schweren und chronischen Schmerzzuständen und in geringer Dosierung als Antiemetikum Anwendung.

Die Dosierungsempfehlung für akute psychotische und katatone Syndrome lautet: Beginn mit 5 bis 10 mg Haloperidol pro Tag, gegebenenfalls Steigerung im Zieldosisbereich unter 20mg, mit einer maximalen Dosis von 100 mg Haloperidol pro Tag in geeigneten Darreichungsformen. Nach Abklingen akuter Krankheitszeichen beträgt die Erhaltungs-Dosis im Allgemeinen 3 bis 15 mg pro Tag. Zur Symptomsuppression und Rezidivprophylaxe bei chronischen endo- und exogenen Psychosen:

Beginn mit 1,5 bis 4,5 mg Haloperidol pro Tag, Steigerung auf 3 bis 15 mg pro Tag, bei schlecht auf die Behandlung ansprechenden Patienten auch mehr.

Ein *Cochrane-Review* ergab jedoch, dass Haloperidol Dosierungen über 7.5mg/Tag im Normalfall nicht mit stärkerer Wirksamkeit als vielmehr mit vermehrten Nebenwirkungen einhergehen (Waraich et al. 2002).

Erreichen und Erhaltung von Remission unter Haloperidol Therapie wird in unterschiedlichen Studien (Moore 1979) auch solchen neueren Datums (Crespo-Facorro et al. 2011), positiv bewertet. Letztere kontrolliert randomisierte Doppelblindstudie stellt diesbezüglich bei Haloperidol und den zum Vergleich herangezogenen SGAs ähnliche Effektivität fest.

Auch hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus stellt Haloperidol eine effektive Behandlungsmethode dar (Awad 2006); (Strakowski et al. 2005); (Malla et al. 2001).

### 1.3.2 Risperidon

Risperidon zählt zu den atypischen Antipsychotika. Es ist ein Derivat des Stoffes Benzisoxazol. Seine neuroleptische Potenz wird mit 50-facher Chlorpromazinwirkung angegeben.

Es wirkt über eine Blockade an dopaminergen D<sub>2</sub>-Rezeptoren des limbischen Systems gegen psychotische Symptome wie Halluzinationen, Wahn und absonderliches Verhalten und Sprache. Über eine Blockade serotonerger 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren im Mesokortex bewirkt es einen lokalen Dopaminüberschuss mit verstärkter Dopaminausschüttung und reduziert über diesen Mechanismus die Ausprägung von Negativsymptomen. Auch eine Wirkung auf das tuberoinfundibuläre System mit resultierender Prolaktinerhöhung wird beobachtet. Die Substanz zeigt jedoch keine Affinität zu nigrostriatalen D<sub>2</sub>-Rezeptoren, welche als Hauptursache für die Entwicklung extrapyramidaler Dyskinesien angesehen wird. Wie andere 5-HT<sub>2</sub> Antagonisten bindet Risperidon an α<sub>1</sub>-Adrenozeptoren und in geringerem Ausmaß auch an H<sub>1</sub> Histamin Rezeptoren und α<sub>2</sub>-Adrenozeptoren (Schotte et al. 1996). Hier kann es unter anderem Mundtrockenheit, Müdigkeit und Blutdrucksenkung verursachen. Das Medikament wird nach oraler Aufnahme zu 100% absorbiert und über das Cytochrom P450 2D6 der Leber verstoffwechselt (Karow und Lang-Roth 2006). Risperidon unterliegt einem mäßigen *first-pass*-Effekt. Es resultiert eine Bioverfügbarkeit von 70%. Seine Metabolite, wie das 9-Hydroxy-Risperidon, tragen insgesamt maßgeblich zur Wirksamkeit bei.

In Deutschland ist Risperidon zur Therapie schwerer und chronischer schizophreniformer und schizoaffektiver Störungen zugelassen. Es kann darüber hinaus zur Behandlung manischer Phasen bei Bipolaren Störungen verwendet werden. Auch aggressive Verhaltensstörungen können wirksam behandelt werden. Außerdem wird es bei Zwangserkrankungen und posttraumatischen Belastungsstörungen eingesetzt.

Während oder nach längerer Behandlung kann es zu tardiven Dyskinesien kommen. Die empfohlene Tagesdosis beträgt bei Erwachsenen mittleren Alters 4-6mg. Ein einschleichender Therapiebeginn sowie ausschleichendes Absetzen wird empfohlen.

Die Effektivität von Risperidon hinsichtlich Remission wurde letztthin in einem Review (Leucht et al. 2003) erneut bestätigt. Eine positive Wirkung auf Erhalt des sozialen Funktionsniveaus bei ersterkrankten schizophrenen Patienten wird beschrieben (Malla et al. 2001).

## 1.4 Fragestellung und Hypothesen

Die einzige Studie, welche bislang gezielt die Wirkung eines SGAs und eines FGAs auf das soziale Funktionsniveau bei einer Erstepisode Schizophrenie vergleicht, ist meiner Kenntnis nach Strakowski et al. (2005). In dieser kontrollierten, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie zeigten sich zwischen FGA und SGA keine signifikanten Unterschiede. In mehreren weiteren Veröffentlichungen wurden Daten zum Funktionsniveau sekundär mit erhoben (Carriere et al. 2000); (Potkin et al. 2009); (Sikich et al. 2008); (Jones et al. 2006). Die Ergebnisse diesbezüglich sind uneinheitlich. Zur abschließenden Beurteilbarkeit wären weitere Untersuchungen wünschenswert.

Zum Thema Remission nach Ersterkrankung stellten sich in repräsentativen Studien die Vertreter beider Substanzklassen als ebenbürtig heraus (Crespo-Facorro et al. 2011); (Emsley et al. 2007). Insgesamt ließ die Studienlage zu Beginn der EES zum Thema Remission nach Ersterkrankung jedoch noch keine endgültigen Schlüsse zu.

Auf der Basis der Daten der KNS-EES sollte daher die Effektivität eines niedrigdosierten FGAs (Haloperidol) im Vergleich zu einem FGA (Risperidon) auch dahingehend geprüft werden, ob sich nach einem Jahr Erhaltungstherapie Unterschiede in der sozialen Funktionsfähigkeit und dem Erreichen einer Symptom-Remission, entsprechend der von Andreasen et.al (2005) konsentierten Kriterien zeigen. Die hypothetisch bessere Wirksamkeit der SGAs im Vergleich zu FGAs in Bezug auf diese Fragestellungen stand hierbei auf dem Prüfstand.

In der zu präsentierenden Arbeit „Unterschiede zwischen Risperidon und Haloperidol hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus und der Remissionsrate in der 1-jährigen Erhaltungstherapie bei ersterkrankten schizophrenen Patienten“ erfolgt die statistische Auswertung der bereits vollständig erfassten und eingegebenen Daten der EES, sowie die Beschreibung und Diskussion der Ergebnisse. Alle verwendeten Daten wurden im Rahmen der Ersterkrankten-Studie des KNS seitens des Studienpersonals erhoben, gespeichert und auf ihre Qualität geprüft. Der Verfasser hat entsprechend der Fragestellung dieser Arbeit die relevanten Fragebögen/Items ausgewählt, die dazugehörigen Daten ausgewertet sowie die deskriptiven und inferenzstatistischen Ergebnisse dargestellt und interpretiert. Dies geschah eigenständig, zum Teil mit Anleitung/Unterstützung der Forschungsgruppe.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Studiendesign

Die Studie des KNS „Unterschiede in der rezidivprophylaktischen Wirksamkeit zwischen Risperidon und niedrigdosiertem Haloperidol bei ersterkrankten schizophrenen Patienten“ (vgl. Gaebel et al. 2007) wurde als kontrollierte, randomisierte, doppelblinde Multicenterstudie konzipiert und zwischen November 2000 und März 2004 realisiert.

An der Durchführung waren die psychiatrischen Universitätskliniken Aachen, Berlin, Bonn, Düsseldorf, Essen, Göttingen, Halle, Jena, Köln, Mainz, Mannheim, München und Tübingen beteiligt. „*Good clinical practice* (gemäß der *International Conference on Harmonisation* und der Deklaration von Helsinki) wurde seitens der KKS (Koordinierungszentrum Klinischer Studien) sichergestellt; von den zuständigen Ethik-Kommissionen wurden vorab Ethik-Voten eingeholt“ (Gaebel et al. 2007, S. 1765; Übersetzung des Verfassers). Das Ethik-Votum umfasst auch die hier durchgeführten Auswertungen (Ethik-Votum vom 15.01.2000 der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Studien-Nr. 1520).

Die Studie beinhaltete 3 Abschnitte:

**Abschnitt 1:** Studie zur Akutbehandlung; 8 Wochen (Möller et al. 2008).

**Abschnitt 2:** Studie zur Erhaltungstherapie; 1 Jahr (Gaebel et al. 2007). In fünf der oben genannten Zentren wurde Abschnitt 1 mit einer Studie „8-wöchige Psychoedukation versus einjährige kognitive Verhaltenstherapie“ ergänzt.

**Abschnitt 3:** Studie Dauermedikation versus intermittierende medikamentöse Behandlung; 1 Jahr (Gaebel et al. 2011).

Patienten, welche in einer der oben genannten Kliniken zur Behandlung einer Erstepisode Schizophrenie (gemäß den Kriterien der ICD-10, F20) stationär aufgenommen worden waren und den Einschlusskriterien (siehe Kapitel 2.2) entsprachen, konnten in Phase 1 der Studie eingeschlossen werden. Hierzu wurden sie extern seitens Janssen-Cilag zur medikamentösen Behandlung randomisiert und es konnte anschließend jeweils entweder Risperidon oder Haloperidol doppel-blind verabreicht werden. Die Verblindung und Bereitstellung der Medikamente erfolgte ebenfalls seitens Janssen-Cilag.

Nach der stationären Phase von acht Wochen im Rahmen der sogenannten Akutstudie wurden die Patienten nach Erneuerung ihrer Einverständniserklärung und

unter Beibehaltung der Studienmedikation (weiterhin doppel-blinde Verabreichung) in die sog. Langzeitstudie (Abschnitt 2 und 3) aufgenommen. Da zu diesem Zeitpunkt bereits viele Patienten ihre Teilnahme im Verlauf der Akut-Studie abgebrochen hatten oder eine weitere Teilnahme ablehnten, wurde zusätzlich die Möglichkeit eines Quereinstieges geschaffen. Somit konnten auch ersterkrankte Patienten der beteiligten Kliniken nach erfolgter stationärer Akutbehandlung mit niedrig dosiertem Haloperidol (außerhalb der Akut-Studie) in das erste Jahr der Langzeitstudie eingeschlossen werden. Diese „Quereinsteiger“ wurden daraufhin zur medikamentösen Weiterbehandlung randomisiert und anschließend mit entweder Risperidon oder Haloperidol doppel-blind weiterbehandelt.

Alle Patienten wurden nach Einschluss regelmäßig in 2-wöchigem Rhythmus von den Studienärzten gesehen, welche entsprechend den klinischen Erfordernissen die Dosis der Medikation von minimal 1 mg/d bis maximal 8 mg/d bei einer Zieldosis von 2 bis 4 mg auswählen oder anpassen konnten. Zu diesen Terminen und bei Einschluss in die Studie erfolgte auch die Befragung anhand festgelegter, standardisierter Erhebungsinstrumente (siehe 2.3 Erhebungsinstrumente). Um ein einheitliches Vorgehen zu gewährleisten, waren alle Studienärzte in verschiedenen Treffen in der Durchführung der Studienregularien und der Anwendung der Erhebungsinstrumente geschult worden.

Phase 3 des Studiendesigns, in welcher die Wirksamkeit von Dauermedikation mit der einer intermittierenden medikamentösen Behandlung verglichen wurde, folgte unmittelbar im Anschluss an Phase 2. Die vorliegende Arbeit befasst sich aber ausschließlich mit den Ergebnissen der Studienphase 2, in welcher primär die Hypothese einer höheren Effektivität von Risperidon, als Vertreter der FGAs, gegenüber Haloperidol, als Vertreter der FGAs, zur Rezidivprophylaxe bei Erstepisode Schizophrenie untersucht wurde (Gaebel et al. 2007).

In der Langzeitstudie stellte sich als Hauptergebnis keine unterschiedliche Wirksamkeit zwischen Risperidon und Haloperidol in der Rückfall- und Verschlechterungsrate heraus. Auch in den Psychopathologie- sowie anderen Effektivitäts-Skalen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Medikationsgruppen.

Auffällig war in beiden Gruppen eine sehr hohe Abbruchrate, die jedoch nicht signifikant verschieden war. Leichte Unterschiede ( $.05 \leq p \leq .1$ ) ergaben sich in den motorischen Nebenwirkungen, in der Risperidon-Gruppe traten weniger EPMS auf.

## 2.2 Patienten

Für insgesamt 1372 Patienten wurde die Möglichkeit zur Teilnahme an der Ersterkrankten-Studie des KNS geprüft. Es galten hierbei folgende Einschlusskriterien:

- Erstdiagnose nach ICD10, F20 Kriterien
- Alter 18 bis einschließlich 55 Jahre
- Freiwillige stationäre Aufnahme
- Ausreichende Deutschkenntnisse
- Keine ernste physische Begleiterkrankung
- Keine hirnorganischen Erkrankungen
- Keine antipsychotische Medikation in der Vorgeschichte
- Keine Kontraindikation zur antipsychotischen Therapie
- Keine Schwangerschaft
- Keine Substanzabhängigkeit
- Keine Teilnahme an einer anderen, nicht kompatiblen Studie (siehe Abb.1).

Die Studie sah insgesamt keine Einschränkung bezüglich der Begleitmedikation, mit Ausnahme von *Moodstabilizern* und zusätzlicher Antipsychotika vor.

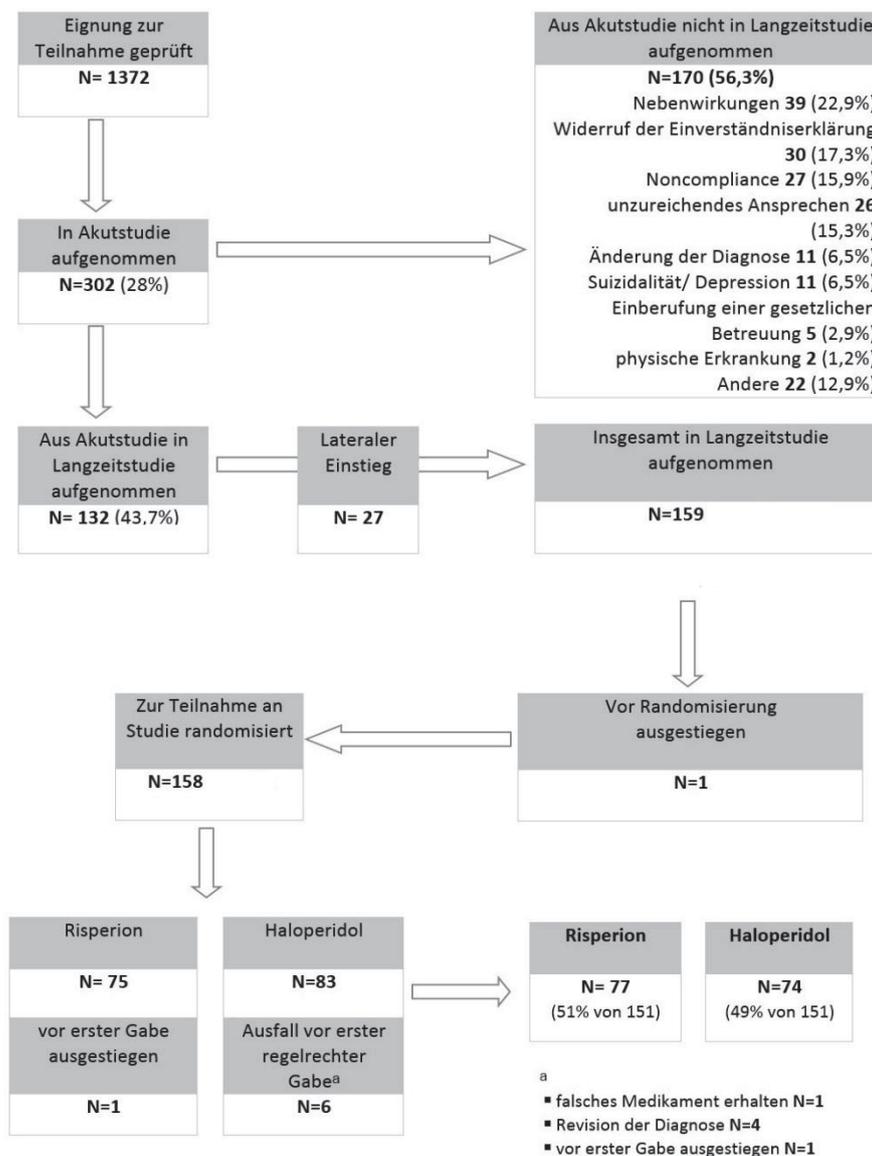
302 Patienten konnten schließlich in Phase 1 „Studie zur Akuttherapie“ eingeschlossen werden. In dieser 8-wöchigen Behandlungsphase betrug die Rate an Studienabbruchern beträchtliche 56,3%, sodass zur Übernahme in Phase 2 „Studie zur Erhaltungstherapie“ noch 132 Patienten zur Verfügung standen.

Die Gründe für Studienabbruch wurden wie folgt dokumentiert:

- Nebenwirkungen (22,9%)
- Widerruf der Einverständniserklärung (17,3%)
- *Noncompliance* (15,9%)
- Unzureichendes Ansprechen (15,3%)
- Änderung der Diagnose (6,5%)
- Suizidalität/Depression (4,7%)
- Einrichtung einer gesetzlichen Betreuung (2,9%)
- Physische Erkrankungen (1,2%)
- Andere Gründe (12,9%)

Im Rahmen des Quereinstieges (siehe 2.1) konnten schließlich zusätzlich weitere 27 Patienten für die Teilnahme an der Studie zur Erhaltungstherapie gewonnen werden.

Nach deren Einschluss betrug die Patientenzahl insgesamt 159. Neben der doppel-blinden Fortführung der in der Akut-Studie randomisiert zugewiesenen Medikamente von 132 Patienten, wurden 27 Quereinsteiger auf die zwei Medikationsgruppen randomisiert und doppelblind verteilt, wobei ein Patient noch vor der Randomisierung seine Teilnahme widerrufen hatte. Ein weiterer Ausstieg fand in der Haloperidol-Gruppe vor Verabreichung der Medikation statt und sechs in der Risperidon-Gruppe (bei vier Patienten wurde die Diagnose revidiert, einer erhielt das falsche Medikament und einer war ohne Angabe von Gründen abgesprungen), sodass schließlich insgesamt 151 Patienten in die finale Auswertung einbezogen werden konnten, für die eine Verteilung von N=74 (49%) Haloperidol und N=77 Risperidon (51%) vorlag (Gaebel et al. 2007).



**Abb. 1: Flowchart Studienteilnahme**

Quelle: Gaebel et al.2007; Übersetzung des Verfassers

## 2.3 Erhebungsinstrumente

Zur Erfassung der Daten wurden die Patienten seitens der Studienärzte anhand standardisierter Fragebögen unter anderem zu Beginn und bei Abschluss des zweiten Studienabschnittes befragt. In dieser Arbeit werden die dabei erfassten Daten zu funktionsbezogenem *Outcome* und Remission aus den im Folgenden beschriebenen Instrumenten ausgewertet. Die relevanten Fragebögen sind vollständig im Anhang aufgeführt.

### 2.3.1 Social and Occupational Functioning Scale (SOFAS)

Skala zur Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus (siehe Anhang). Soziale und berufliche Beeinträchtigung, sofern sie als direkte Folge der zu untersuchenden Erkrankung einzuschätzen sind, werden auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen „grob beeinträchtigt“ (1) und „ausgezeichnet“ (100) beurteilt. Festgehalten werden sowohl der Wert des aktuellen Niveaus, als auch das niedrigste und das höchste Niveau im vergangenen Jahr (American Psychiatric Association (APA) 2000).

### 2.3.2 Global Assessment Scale of Functioning (GAF)

Skala zur Erfassung des allgemeinen Funktionsniveaus (siehe Anhang). Es wird die psychosoziale Leistungsfähigkeit beurteilt. Die Instruktionen geben vor, die Funktionsbeeinträchtigungen aufgrund von körperlichen oder umgebungsbedingten Einschränkungen nicht mit ein zu beziehen. Auch hier wird ein hypothetisches Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit (1-100) zu Hilfe genommen und das aktuelle Niveau sowie das höchste und das niedrigste Niveau des vergangenen Jahres wird festgehalten (Frances et al. 1994).

### 2.3.3 Clinical Global Impression Scale (CGI)

Diese Skala vermittelt einen klinischen Gesamteindruck über den Patienten zur Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung und wurde innerhalb der PRB *Collaborative Schizophrenia* Studien entwickelt.

Sie dokumentiert, an aufeinanderfolgenden Zeitpunkten erfasst, auch den Verlauf der Krankheit (Guy 1976). Für den Schweregrad steht dem beurteilenden Arzt eine Skala mit acht Antwortmöglichkeiten zur Verfügung:

- 0 = nicht beurteilbar
- 1 = Patient überhaupt nicht krank
- 2 = Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankungen
- 3 = Patient ist nur leicht krank
- 4 = Patient ist mäßig krank
- 5 = Patient ist deutlich krank
- 6 = Patient ist schwer krank
- 7 = Patient gehört zu den extrem schwer Kranken

### **2.3.4 Strauss-Carpenter Prognostic Scale (SCPS)**

Die SCPS (siehe Anhang) ist ein 1974 von Carpenter und Strauss entwickeltes Messinstrument, in dem prognostisch relevante Merkmale schizophrener Erkrankungen zusammengefasst werden. Die Prognoseskala wurde aus 21 Merkmalen zusammengestellt, die sich in diversen anderen Studien als Prädiktoren für den *Outcome* erwiesen haben (Strauss und Carpenter 1972). Diese Arbeit behandelt neben dem Gesamt-Summen-Score der SCPS auch Einzelitems, die gesondert betrachtet werden sollen, da sie größere Relevanz bezüglich des sozialen Funktionsniveaus aufweisen.

Diese Einzelmerkmale werden im Folgenden aufgelistet:

1. Ausmaß an nützlicher Arbeit im letzten Jahr
  - Keine nützliche Arbeit
  - Arbeit für 3 Monate (6 Monate halbtags)
  - Arbeit für ½ Jahr (halbtags kontinuierlich oder 6 Monate voll)
  - Arbeit für 9 Monate kontinuierlich
  - Beschäftigung vollzeitig und kontinuierlich

Hierbei handelt es sich nicht um eine stetige Variable im eigentlichen Sinne. Deshalb wurde das Item zur Auswertung (zusätzlich zur Prozedur für die stetigen Variablen) dichotomisiert:

- Keine nützliche Arbeit, Arbeit für ¼ Jahr, Arbeit für ½ Jahr, Arbeit für ein ¾ Jahr
- Kontinuierlich vollzeitbeschäftigt

## 2. Überwiegende Qualität nützlicher Arbeit

- Inkompetent
- Wenig kompetent
- Mäßig kompetent
- Kompetent
- Sehr kompetent

## 3. Soziale Schicht

- Klasse 5 (untere Unterschicht): kein regelmäßiges Einkommen, Gelegenheitsjobs, Sozialhilfeempfänger
- Klasse 4 (obere Unterschicht): ungelernete Arbeiter in untergeordneter Position, geregeltes Einkommen
- Klasse 3 (untere Mittelschicht): Handwerker, Akademiker, Beamte und Angestellte in untergeordneten Positionen, angelernte Arbeiter, Inhaber von Kleinstbetrieben
- Klasse 2 (mittlere Mittelschicht): Akademiker, Beamte, Angestellte und Handwerker in weisenden Positionen, Inhaber von kleinen Betrieben
- Klasse 1 (Ober- und obere Mittelschicht): Leitende Position in Betrieben/Institutionen, Inhaber größerer Betriebe

## 4. Anzahl von sozialen Kontakten im letzten Jahr

- Trifft sich mit Freunden durchschnittlich 1 mal pro Woche
- Trifft sich mit Freunden durchschnittlich 1 mal alle 14 Tage
- Trifft sich mit Freunden durchschnittlich 1 mal im Monat
- Trifft keine Bekannten außer im Hausflur, am Arbeitsplatz in der Schule, alle Bekanntschaften eingeschlossen
- Trifft nie Freunde

Hier wurde analog zum Vorgehen bei Merkmal 1 wie folgt dichotomisiert:

- Trifft nie Freunde; trifft keine Bekannten, außer im Hausflur
- Trifft sich 1 mal im Monat mit Freunden; trifft sich 2 mal im Monat mit Freunden; trifft sich wöchentlich mit Freunden

## 5. Qualität sozialer Kontakte (in den oben beschriebenen Beziehungen, was überwog im letzten Jahr)

- Nur sehr oberflächliche Beziehungen (z.B. Grußkontakte mit den Nachbarn)
- Eine oder mehrere eher oberflächliche Beziehungen
- Eine oder mehrere mäßig enge Beziehungen

- Eine oder mehrere ziemlich enge Beziehungen
  - Eine oder mehrere Beziehungen mit enger Bindung
6. Übliche (überwiegende) Form heterosexueller Beziehungen
- Verheiratet, ohne Scheidung oder Trennung oder regelmäßige Verabredungen
  - Verheiratet mit kurzer, konfliktbegründeter Trennung oder gelegentliche Verabredungen
  - Unverheiratet oder getrennt, unregelmäßige Verabredungen
  - Unverheiratet oder getrennt, seltene Verabredungen
  - Unverheiratet oder getrennt, keine Verabredungen
7. Übliche Fähigkeiten im letzten Jahr vitale Bedürfnisse selbst zu befriedigen (ernährt sich selbst, hält sich sauber)
- Braucht keine Hilfe
  - Braucht etwas Hilfe dabei
  - Braucht manche Hilfe dabei
  - Braucht beträchtliche Hilfe dabei
  - Ist völlig auf Hilfe angewiesen
8. Übliche Lebensfülle im letzten Jahr
- Sehr erfülltes Leben
  - Erfülltes Leben
  - Mäßig erfülltes Leben
  - Relativ leeres Leben
  - Vegetative Existenz

### **2.3.5 Lancashire Quality of Life Profile (LQoLP)**

Dieses ursprünglich 1988 von J. Oliver auf der Basis der Lehman-Skala entwickelte Instrument besteht aus 9 Domänen: Arbeit, Freizeit, Religion, Finanzen, Wohnung, Sicherheit und Recht, Familie, Freunde und Bekannte, Gesundheit. Hier werden jeweils Informationen in Form einer 7er-Skala (1= völlig unzufrieden bis 7= völlig zufrieden) oder anhand spezifischer Fragen mit dichotomer Antwortmöglichkeit erhoben. Zusätzlich werden die Gebiete Motivation und Emotion, Selbstwertgefühl und allgemeines Lebensgefühl abgefragt. Das LQoLP umfasst insgesamt 105 Items (Oliver et al. 1997).

Für diese Arbeit wurden nur die Items ausgewertet, welche in besonderem Maße Relevanz bezüglich der zu untersuchenden Fragestellung aufweisen.

Dazu zählen:

- Gehen Sie einer Arbeit/Tätigkeit nach?
- Wie viele Stunden pro Woche arbeiten Sie?
- Haben Sie an einer Vereinsveranstaltung teilgenommen oder ein(e) Restaurant/Kneipe/Gaststätte besucht?
- Hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, die meisten Dinge ebenso gut erledigen zu können, wie andere Leute auch?
- Wie oft haben Sie Kontakt mit einem/einer Verwandten?
- Haben Sie einen guten Freund/Freundin, d.h. jemanden, der/die Sie gut kennt?

Die Variable „An wieviel Tagen Kontakt mit Verwandten?“ stellt keine kontinuierlich fortlaufenden Antwortmöglichkeiten und wurde daher wie folgt dichotomisiert:

- Täglich, wöchentlich oder monatlich
- Jährlich, seltener als 1 mal pro Jahr oder keine Verwandten

Die Variable „An wie vielen Tagen hatten Sie in der vergangenen Woche Kontakt mit Ihren Freunden oder Bekannten“ wurde folgendermaßen dichotomisiert:

- 0, 1
- 2, 3, 4, 5, 6, 7

Außerdem wurden folgende Fragen ausgewählt (jeweils eingeschätzt auf einer *Rating*-Skala von 1= völlig unzufrieden bis 7= völlig zufrieden):

Wie zufrieden waren Sie im vergangenen Monat mit...

- ... Ihren Freizeitaktivitäten zu Hause?
- ... Ihren Freizeitaktivitäten außer Haus?
- ... Ihrer Ehe/Partnerbeziehung?
- ... Ihrer Beziehung zu Ihren Kindern?
- ... Ihrer Beziehung zu sonstiger Familie?
- ... der Art, wie Sie mit anderen Menschen zurechtkommen?
- ... Ihren Freunden und Bekannten?
- ... Ihrer Arbeit?
- ... Ihrer Freizeit?
- ... Ihrer finanziellen Situation?
- ... Ihrer Wohnsituation?
- ... Ihrer Sicherheit?
- ... Ihrer Familiensituation?
- ... Ihrer Beziehung zu Freunden?
- ... Ihrer allgemeinen Gesundheit?
- ... Ihrer seelischen Gesundheit?
- ... sich selbst?
- ... Ihrem Leben allgemein?

### 2.3.6 Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory (CSSRI-M)

Der CSSRI-M basiert auf dem CSSRI-Dresden und wurde speziell für die Studie in Abstimmung mit den entsprechenden Kooperationspartnern erstellt.

Er dient ursprünglich der Ermittlung von Inanspruchnahme-Daten und anderen Informationen, die zur Berechnung der direkten und indirekten Kosten verschiedener Behandlungsformen nötig sind (Roick et al. 2001). Hier jedoch war die Frage nach der Entwicklung beruflicher Beschäftigung von besonderem Interesse. Zu diesem Zweck wurden aus Punkt 2 „Beschäftigung und Einkommen“ des CSSRI-M die Unterpunkte 1,2 sowie 4,5 (Angabe zu Voll-/Teilzeitbeschäftigung) gesondert betrachtet und die Häufigkeit von veränderten Angaben im Beobachtungszeitraum zwischen den Medikationsgruppen analysiert und verglichen. So konnte ein Überblick darüber gewonnen werden, ob in einer Medikationsgruppe gegebenenfalls bis zum Ende des Jahres signifikant mehr Probanden aus ihrem Beschäftigungsverhältnis herausgefallen waren.

Die möglichen Angaben zu diesem Punkt werden im Folgenden dargestellt:

Beschäftigung und Einkommen

- Vollzeit/freier Arbeitsmarkt
- Freier Arbeitsmarkt
- Teilzeit/freier Arbeitsmarkt
- Gelegentlich berufstätig/freier Arbeitsmarkt
- Vollzeit/geschützt beschäftigt (z.B. WfB)
- Teilzeit/geschützt beschäftigt
- Gelegentlich berufstätig/geschützt beschäftigt
- Rehabilitationsmaßnahme
- Mithelfender Familienangehöriger
- Hausfrau/Hausmann
- Ausbildung/Umschulung
- Wehrdienst/Zivildienst
- Arbeitslos gemeldet
- Anderweitig ohne berufliche Beschäftigung
- Sonstige
- Unbekannt/Antwort verweigert

### 2.3.7 Social Adjustment Scale II (SAS II)

Die SAS II ist ein Instrument zur Erfassung der individuellen sozialen und beruflichen Anpassung. Es wurde zum Zweck der Patientenbefragung aus der *self-report Social Adjustment Scale* entwickelt (Schooler et al. 1979) und ist in die 4 Bereiche Arbeit, Haushalt, Sozialkontakte und Freizeitaktivitäten, körperliches Wohlbefinden und Pflege sowie einen Bereich zur abschließenden, globalen Einschätzung seitens des Untersuchers gegliedert (siehe Anhang).

Folgende Unterpunkte können zur Einschätzung des sozialen Funktionsniveaus herangezogen werden:

#### Freizeitaktivitäten

„Wie haben Sie in den letzten 3 Monaten Ihre Freizeit verbracht? Haben Sie eigene Interessen, Hobbies? Wie oft sind Sie diesen nachgegangen?“

1. Gut ausgebildete, konkrete Interessen oder Aktivitäten; wurden mehr als 1 mal pro Woche ausgeübt
2. Bestimmte Interessen oder Aktivitäten mit regelmäßiger Ausübung, aber geringerer Häufigkeit
3. Einige konkrete Interessen, aber keine regelmäßige Ausübung
4. Einige oberflächliche Interessen (verfolgte Lieblingssendungen im Fernsehen, Zeitschriften, *Comic*-Hefte; Anhänger einer Mannschaft etc.)
5. Gar keine konkreten Interessen oder Aktivitäten (z.B. Fernsehen ohne Auswahl)

#### Häufigkeit sozialer Kontakte

„Haben Sie sich in den letzten 3 Monaten mit anderen (Verwandte, Freunde, Bekannte) getroffen oder etwas gemeinsam unternommen?“

Haben Sie andere zu sich eingeladen oder sind Sie zu anderen gegangen?

Wie häufig kam dies vor?“

1. Durchschnittlich mehr als 1 mal pro Woche
2. Durchschnittlich 1 mal pro Woche
3. Durchschnittlich 2 mal pro Monat
4. Durchschnittlich nicht mehr als 1 mal pro Monat
5. Gar nicht oder höchstens 1 mal in den letzten 3 Monaten

Die Antwortmöglichkeiten wurden wie folgt dichotomisiert:

- >1 mal pro Woche, 1 mal pro Woche, 2 mal pro Monat, 1 mal pro Monat
- Kein Kontakt oder <= 1 mal letzte drei Monate

Hierbei geht es nur um Kontakte zu Personen, die nicht im eigenen Haushalt leben. Einschließlich: Familie und Freunde einladen und besuchen; fortgehen in Gesellschaft, auch ins Kino; sportliche Aktivitäten; Restaurants, Bars; mit Freunden einkaufen gehen; Kartenspielen; Feiern; Vereinstreffen; Teilnahme an Gottesdiensten nur dann berücksichtigen, wenn dabei sozialer Kontakt stattfindet.

### **Ausmaß der Aktivitäten**

„Wie kamen die Kontakte zustande, gingen Sie auf andere zu, oder war es eher umgekehrt“

1. Unternahm aktiv etwas mit anderen oder stellte von sich aus Kontakte her
2. Unternahm nur manchmal etwas mit anderen oder stellte von sich aus Kontakte her
3. Ging auf Kontaktangebote anderer ein
4. Ging nur manchmal auf Kontaktangebote anderer ein
5. War völlig passiv, ging nicht einmal in einer Gruppe auf Interaktionen ein

### **Häufigkeit der Kontakte mit Freunden**

„Haben Sie Kontakt zu Ihren Freunden gehabt (per Telefon oder Brief) oder sie in den letzten 3 Monaten gesehen?“

1. Mehr als 1mal in der Woche durchschnittlich
2. 1mal in der Woche durchschnittlich
3. 2mal im Monat durchschnittlich
4. Nicht mehr als 1mal im Monat durchschnittlich
5. Nicht mehr als 1mal in den letzten 2 Monaten

Hier wurde wie folgt dichotomisiert:

„Wie häufig Kontakt mit Freunden?“

- >1mal pro Woche, 1mal pro Woche, 2mal pro Monat
- 1mal pro Monat, nicht mehr als 1mal in den letzten 2 Monaten

Zur abschließenden Globaleinschätzung seitens des Untersuchers galten folgende Instruktionen:

„Die Globaleinschätzungen sofort nach dem Interview durchführen. Benutzen Sie die ganze Information, die vom Probanden zur Verfügung gestellt wurde, auch Informationen, die nicht für die einzelnen Items relevant waren. Die Einschätzungen sollten möglichst schnell aufgrund des allgemeinen Eindrucks erfolgen. Nichtspezifische Aspekte des Verhaltens des Probanden in der Interview-Situation sollten miteinfließen– nonverbale Hinweise, vermutete

Ablehnung, mangelnde Einsicht, etc. Den Probanden bei der Einschätzung mit gesellschaftlichen Anforderungen und Normen vergleichen, nicht mit den Informationen bezüglich seiner früheren Anpassung oder mit anderen früheren Patienten.“

Bewertung für alle Globaleinschätzungen:

- 1= Ausgezeichnete Anpassung
- 2= Sehr gute Anpassung
- 3= Gute Anpassung
- 4= Mäßige Anpassung
- 5= Schlechte Anpassung
- 6= Sehr schlechte Anpassung
- 7= Extrem schlechte Anpassung
- 9= Kategorie nicht einschätzbar

**Bereich I: Arbeit**

Stabilität und Effektivität der Arbeitsleistung unter der Berücksichtigung der Bildung, früherer Berufsausbildung und Erfahrung.

**Bereich II: Haushalt**

Schätzen Sie das Ausmaß der Integration in den Haushalt bezüglich gegenseitiger Unterstützung, Zuneigung und Teilnahme an den Belangen des Haushaltes ein.

**Bereich III: Sozialkontakte und Freizeitaktivitäten**

Schätzen Sie das Ausmaß und die Qualität der Aktivitäten und die Tiefe zwischenmenschlicher Beziehungen ein.

**Bereich IV: Allgemeine Anpassung**

Schätzen Sie das Verhalten in allen Rollen ein. Arbeits-, Eltern-, Eherolle etc., zwischenmenschliche Beziehungen in und außerhalb des Haushaltes und persönliches Wohlbefinden ein.

### 2.3.8 Basisdokumentation (BADO)

Sowohl bei Aufnahme als auch bei Beendigung der Studie wurden zu jedem Studienteilnehmer Einzelheiten bezüglich Verlauf, Therapie und Vorgeschichte der jeweiligen Erkrankung sowie soziodemographische Details, Bildungsniveau, Arbeit und Umfeld anhand der Fragenkataloge, Basisdokumentation Aufnahme und Basisdokumentation Entlassung umfangreich dokumentiert (Cording et al. 1995). Es bot sich an, die im Zuge dieser Basisdokumentation erfassten Angaben zur Berufstätigkeit der Probanden zu analysieren, um die Dynamik der Verläufe innerhalb der Medikationsgruppen zu vergleichen.

Dazu wurden folgende Items ausgewertet:

Jetzige berufliche Situation

- Berufstätig, Vollzeit
- Berufstätig, Teilzeit
- Berufstätig, gelegentlich
- Mithelfender Familienangehöriger
- Hausfrau/-mann, nicht berufstätig
- Ausbildung, Umschulung
- Wehr-/Zivildienst/FSJ
- Geschützt beschäftigt
- Arbeitslos gemeldet
- Berufs-/Erwerbsunfähigkeitsrente, Rentenverfahren, Frührentner
- Altersrente/Pension
- Witwen(r)-Rente
- Anderweitig ohne berufliche Beschäftigung
- Sonstiges

Hier wurde analog zum Vorgehen bei Variable 2 aus dem CSSRI-M die Menge derer, die Voll- oder Teilzeitbeschäftigung (Punkte 1 oder 2) angaben mit der Menge derer verglichen, welche angegeben hatten zu einem der anderen Unterpunkte (Punkte 3 bis 14) zu zählen.

Derzeit (oder zuletzt) ausgeübter Beruf des Patienten

- Nie erwerbstätig
- Un-/angelernter Arbeiter
- Facharbeiter, unselbstständiger Handwerker
- Einfacher Angestellter/Beamter
- Mittlerer Angestellter/Beamter im mittleren Dienst

- Höher qualifizierter Angestellter/Beamter im gehobenen Dienst
- Hochqualifizierter leitender Angestellter/Beamter im höheren Dienst
- Selbstständiger Handwerker, Landwirt, Gewerbetreibender (kleine Betriebe)
- Selbstständiger Handwerker, Landwirt, Gewerbetreibender (mittlere Betriebe)
- Selbstständiger Akademiker, Freiberufler, größerer Unternehmer

Da es sich hierbei ebenfalls um keine stetige Variable im eigentlichen Sinne handelt, wurde zum Zwecke besserer Auswertbarkeit der Angaben das Item wie folgt dichotomisiert:

1 (nie erwerbstätig) versus 2 bis 10 (un-/angelernter Arbeiter bis selbstständiger Akademiker, Freiberufler, größerer Unternehmer). So konnte man die Zahl der Erwerbslosen mit der derjenigen vergleichen, die angegeben hatten, einer Arbeit in irgendeiner Form nachzugehen.

### 2.3.9 Remission

Um Remission in Forschung und Klinik der Schizophrenie erfassbar und messbar zu machen, haben sich bislang die 2005 von Andreasen et al. konsentierten Kriterien für Remission als angemessen und konsensfähig erwiesen (van Os et al. 2006). Remission wird hier definiert über die klinische Ausprägung von Positiv- und Negativsymptomen, wie sie z.B. in der *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) dokumentiert werden. Die PANSS ist eine Skala, welche die Art und den Schweregrad schizophrener Symptome dokumentiert. Sie wurde erstmals 1987) von Stanley Kay, Lewis Opler und Abraham Fiszbein vorgestellt und ist im Rahmen psychiatrischer Therapie weiterhin gebräuchlich. Jedes der darin enthaltenen Elemente wird auf einer Skala von 1-7 mit 1= nicht vorhanden, 2=minimal bis grenzwertig und 3= mild, eingestuft.

Remission besteht, wenn acht Elemente, welche den Diagnosekriterien Schizophrenie entlehnt sind: „Wahn (P1), formale Denkstörungen (P2), Halluzinationen (P3), Affektverflachung (N1), sozialer Rückzug (N4), Mangel an Spontaneität und Flüssigkeit der Sprache (N6), Manierismen und ungewöhnliche Körperhaltung (G5), ungewöhnliche Denkinhalte (G9)“ mindestens 6 Monate in milder bis nicht vorhandener Ausprägung vorliegen.

Symptome	Grade der PANSS
P1 Wahn	1. nicht vorhanden
P2 Formale Denkstörungen	2. minimal, fraglich pathologisch
P3 Halluzinationen	3. mild
G9 Ungewöhnliche Denkinhalte	4. moderat
G5 Manierismen und unnatürliche Körperhaltung	5. moderat bis schwer
N1 Affektverflachung	6. schwer
N4 Sozialer Rückzug	7. extrem schwer
N6 Mangel an Spontanität und Flüssigkeit der Sprache	

**Tab. 1: PANSS-Symptome und Beurteilungsgrade, die den Andreasen et al. (2005) Remissionskriterien zu Grunde liegen**

Diese Definition macht deutlich, dass Remission nicht etwa mit vollständiger Heilung gleichzusetzen ist, sondern vielmehr mit Reduktion der Symptome unterhalb der klinisch relevanten Schwelle für mindestens ein halbes Jahr. Es beschreibt Remission als eine Größe, die als wichtiges erreichbares Therapieziel, als Etappe auf dem Weg zu weiterer Verbesserung der klinischen Ausprägung der Krankheitssymptome verstanden und gemeinsam mit dem Patienten anvisiert werden kann.

## 2.4 Statistische Methoden

Die Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen Risperidon und Haloperidol wurden je nach Skalenniveau der Zielgröße mit T-Test (bei gegebenen Voraussetzungen vor allem der Normalverteilung und Varianzhomogenität) oder bei nicht gegebener Voraussetzung non-parametrisch mit dem Mann-Whitney-U-Test (für stetige Zielgrößen, z.B. GAF und SOFAS) sowie  $\chi^2$  (für Häufigkeiten, z.B. Remission eingetreten ja/nein) überprüft. Bei Gruppen-Unterschieden in den Ausgangswerten (zu Beginn der Langzeit-Studie) wurden Verfahren zu deren Adjustierung verwendet (Kovarianzanalyse/ANCOVA zur Adjustierung von Unterschieden der Ausgangswerte sowie Logistische Regression). Die Voraussetzungen der Verfahren wurden überprüft (insbesondere bei T-Test oder ANCOVA die Normalverteilung und Varianzhomogenität). Hinsichtlich der Endpunkt-Vergleiche wurde der jeweils zuletzt beobachtete Wert (*last observation carried forward*/LOCF) verwendet. Dabei handelt es sich jeweils um den letzten unter der

regulären/randomisierten Behandlung (*according to protocol/ATP*) beobachteten Wert.

Es wurde für alle Prüfungen ein Alpha-Niveau von 0.05 zugrunde gelegt. Alle Datenanalysen wurden mit SPSS *statistical analysis software* (12.0.1/*Windows Lead technologies, Inc.*) durchgeführt.

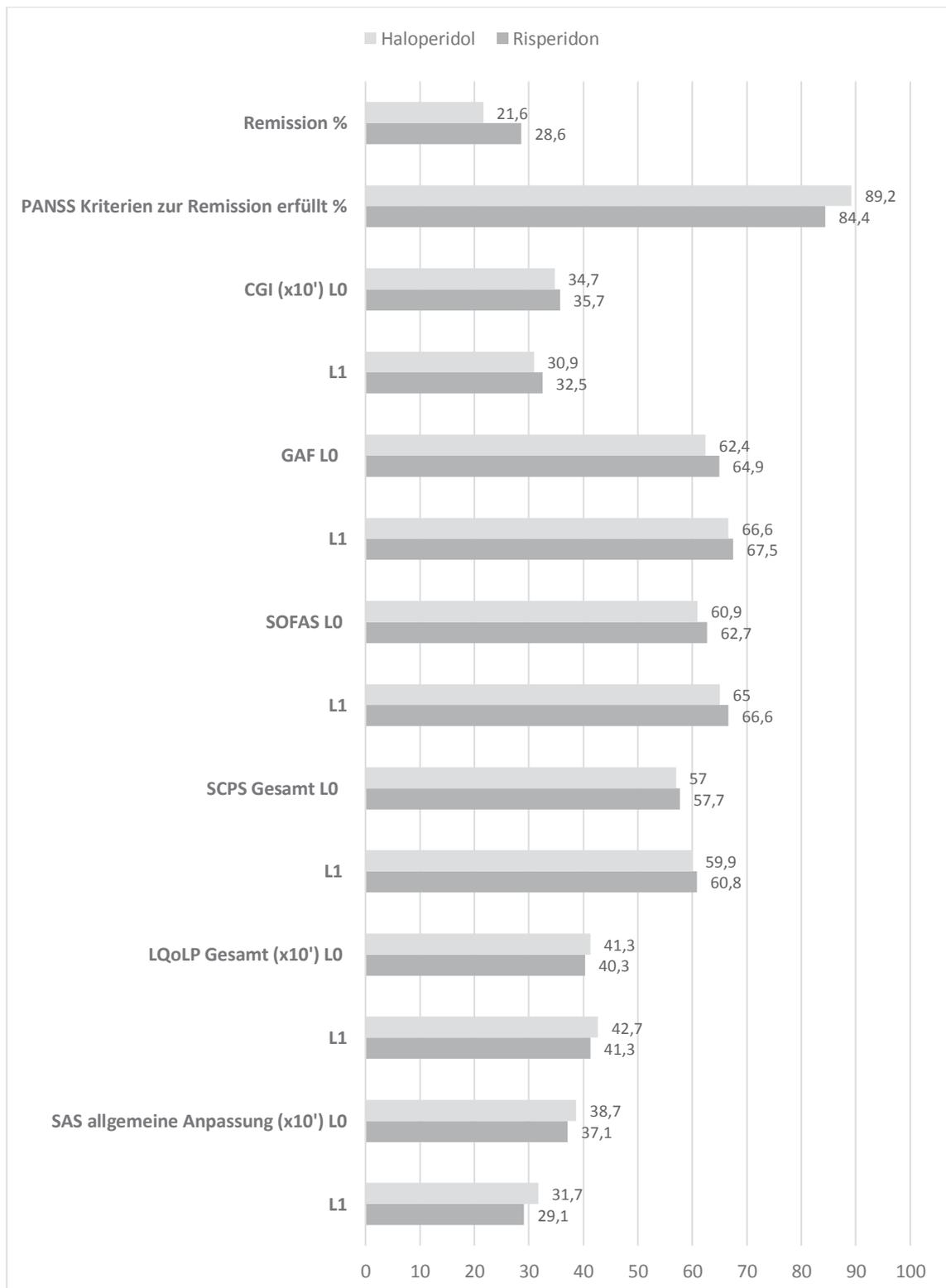
Insgesamt war eine hohe *Drop-Out-Rate* zu verzeichnen, die jedoch in beiden Gruppen ähnlich stark ausgeprägt und nicht signifikant unterschiedlich war.

### 3 ERGEBNISSE

Das mittlere Alter betrug in der Risperidon-Gruppe 30,9 (sd 9,6) und in der Haloperidol-Gruppe 32,3 (sd 10,5) Jahre. Der Unterschied in der Geschlechterverteilung war mit 53% männlichen Teilnehmern in der Risperidon-Gruppe und 35% in der Haloperidol-Gruppe statistisch signifikant ( $p= 0,01$ ). Die Menge an verabreichter Studienmedikation war ausgewogen und lag zu Beginn mit im Durchschnitt 4,2 mg Risperidon und 4,1 mg Haloperidol im Bereich der vereinbarten Richtwerte von 2-8 mg.

Im Schnitt wurden die Patienten beider Studiengruppen wie geplant im 14-tägigen Rhythmus durch die Studienärzte gesehen. Die Zeit zwischen den jeweiligen Arztbesuchen lag in der Risperidon Gruppe bei 14,4 und in der Haloperidol-Gruppe 14,5 Tagen.

Bei Eintritt in die Langzeitstudie, nach erfolgter Akut-Behandlung, war die Psychopathologie im Mittel mild bis moderat ausgeprägt und die Positivsymptomatik nahezu vollständig remittiert, CGI und PANSS-Score lagen im mittleren bis unteren Bereich (siehe Abbildung 2). Lebensqualität und soziale Funktion waren leicht bis mittelschwer beeinträchtigt. Zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus wurde im Mittel ein GAF-Score von 64,9 (sd 12,9) in der Risperidon-Gruppe (N=77) und 62,4 (sd 15,0) in der Haloperidol-Gruppe (N=74) sowie ein SOFAS -Score von 62,7 (sd 13,7) in der Risperidon- und 60,9 (sd 15,2) in der Haloperidol-Gruppe gemessen. Auch hier ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Medikationsgruppen. Das LQoLP ergab einen Gesamtwert von im Mittel 4,0 (sd 1,0) in der Risperidon- und 4,1 (sd 1,1) in der Haloperidol-Gruppe.



**Abb. 2: Remission, Erfüllung der PANSS Kriterien sowie Mittelwerte von GAF, CGI und SOFAS und der Gesamt-Scores SCPS, LQL und SAS II zu L0 (Eingangswerte) und L1 (Endwerte)**

## 3.1 Soziales Funktionsniveau

### 3.1.1 GAF und SOFAS

Für die Analyse der Entwicklung der GAF und SOFAS Werte im Verlauf der Studie standen die Daten von 142 Patienten (73 Risperidon, 69 Haloperidol, 9 fehlende Werte) zur Verfügung.

In Abbildung 2 sind die funktionsbezogenen Parameter GAF und SOFAS zu L0 (Eingangswerte) und L1 (Endwerte) graphisch dargestellt.

Der GAF-Wert betrug in der Risperidon-Gruppe zu Beginn der Studie im Mittel 64,9 (sd 12,9) und bei Beendigung 67,5 (sd 14,9). Auch in der Haloperidol-Gruppe zeigte sich ein geringer positiver Trend der GAF-Werte bei einem Anfangsmittelwert von 62,4 (sd 15,0) und einem Endmittelwert von 66,6 (sd 14,1). Der Eingangsmittelwert der SOFAS betrug in der Haloperidol-Gruppe einen Eingangsmittelwert von 60,9 (sd 15,2) und einem Endmittelwert von 65,0 (sd 15,3). In der Risperidon-Gruppe lag der Eingangswert für die SOFAS bei 62,7 (sd 13,7) und der Endmittelwert bei 66,6 (sd 14,6).

Der Unterschied der *Scores* im Verlauf des Studienjahres zwischen den Patientengruppen war nicht signifikant.

Der *Oneway* ANOVA Mittelwertvergleich ergab  $p=0,46$  (L0) bzw.  $p=0,47$  (L1) für die SOFAS und  $p=0,28$  (L0) bzw.  $p=0,71$  (L1) für die GAF und auch die Tests zur Varianzhomogenität ergaben keine statistisch relevanten Auffälligkeiten (SOFAS  $p=0,4$  und GAF  $p=0,49$ ).

### 3.1.2 Strauss-Carpenter Prognostic Scale (SCPS)

Wie unter "Material und Methoden" in 2.3.4 näher beschrieben, wurden aus den SCPS 7 Items mit metrischem Skalenniveau (siehe Tabelle 2) und zwei kategoriale Items (siehe Tabelle 3) zur Auswertung herangezogen. Um den Einfluss der Medikation vergleichen zu können, wurden jeweils nur Daten derjenigen Studienteilnehmer in die Auswertung miteinbezogen, welche zu beiden Zeitpunkten (Anfangs- und Endpunkt der Studie) korrespondierende Einträge lieferten. Dieses Vorgehen reduzierte die Zahl der Stichprobe, wie in den oben genannten Tabellen ersichtlich, auf eine Größe von  $n=32$  bis  $n=38$ , je nach auszuwertender Variable.

SCPS (stetige) Variable	Zeit punkt	Medikationsgruppe						F	p
		Risperidon			Haloperidol				
		N	Mittel wert	SD	N	Mittel wert	SD		
Qualität der Arbeit	L0	15	2,6	0,8	17	3,1	0,7	0,32	0,58
	L1		2,5	1,0		2,9	0,7		
Qualität sozialer Kontakte	L0	17	2,8	1,2	20	3,1	1,1	1,62	0,21
	L1		2,9	1,0		2,7	1,0		
Soziale Schicht	L0	17	2,4	0,8	21	2,3	0,7	1,84	0,18
	L1		2,3	0,7		2,0	0,8		
Übliche Beziehungen	L0	15	1,8	1,7	18	2,7	1,4	3,98	<u>0,06</u>
	L1		2,7	1,5		2,3	1,5		
Fähigkeit zur Selbstversorgung	L0	16	3,5	1,0	21	3,9	0,5	0,26	0,61
	L1		3,6	0,8		3,8	0,5		
Lebensfülle	L0	17	2,6	1,1	21	2,5	1,0	0,52	0,48
	L1		2,7	0,8		2,5	0,7		
Gesamt-Score	L0	15	57,7	8,9	19	57,0	9,7	0,14	0,71
	L1		60,8	8,6		59,9	7,6		

**Tab. 2: Strauss-Carpenter Prognostic Scale. Items, Deskription, Statistik.**

Verteilung der Mittelwerte zu L0 ( Beginn Studienabschnitt) und L1 ( Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation. Ratingskala von Minimalwert 1 bis Maximalwert 5. P-Wert zum Interaktionseffekt zwischen den Medikationsgruppen.

Ausgewertet wurden die stetigen SCPS Variablen „Qualität der Arbeit“, „Qualität sozialer Kontakte“, „Soziale Schicht“, „Übliche Beziehungen“, „Fähigkeit zur Selbstversorgung“, „Lebensfülle“ und der Gesamt-Score. Die Mittelwerte zu den beiden Untersuchungszeitpunkten L0 und L1 und die entsprechenden F und p Werte der Prüfstatistik sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Der Unterschied bei „Übliche Beziehungen“ war mit  $p=0,06$  grenzwertig signifikant.

Es ergab sich zu Beginn der Studie ein SCPS Gesamt-Score von im Mittel 57,7 (sd 8,9) in der Risperidon-Gruppe und 57,0 (sd 9,7) in der Haloperidol-Gruppe bei Endmittelwerten von 60,8 (sd 8,6) bei Risperidon und 59,9 (sd 7,6) bei Haloperidol;  $p=0,7$ .

Die Tabelle 3 zeigt die Gegenüberstellung der Medikationsgruppen mit den kategorialen SCPS-Variablen „Vollzeitarbeit“ und „Trifft Freunde“ (siehe hierzu auch 2.3.4). Nach Beendigung des Studienjahres waren in der Haloperidol-Gruppe von 19 erfassten Patienten noch 2 in Vollzeitbeschäftigung tätig, zu Beginn waren es 6. In der Risperidon-Gruppe gaben von 15 erfassten Patienten nach Beendigung des Studienjahres 3 bei zu Beginn 8 Patienten eine

Vollzeitarbeit an;  $p=0,56$ . Die Werte zu Studienbeginn wurden zum Teil vor einer Vollmanifestation der Erkrankung erhoben, was die deutlich höheren Raten an Voll- bzw. Teilzeitbeschäftigung erklärt.

Aus einer Stichprobe von 21 Haloperidol-Patienten gaben zu Studienbeginn 19 und zum Endpunkt alle 21 Teilnehmer an, sich regelmäßig mit Freunden zu treffen. In der Risperidon-Gruppe gaben zu Beginn 13 und zum Endzeitpunkt 15 von 17 Patienten regelmäßige Treffen mit Freunden an;  $p=0,99$ .

		L0		L1	
		HAL	RIS	HAL	RIS
<b>Vollzeitarbeit</b>	ja	6 (32%)	8 (53%)	2 (11%)	3 (20%)
	nein	13 (68%)	7 (47%)	17 (89%)	12 (80%)
	Gesamt	19	15	19	15
Chi-Quadrat	0,55				
p-Wert	0,56				
<b>Trifft Freunde</b>	Ja	19 (90%)	13 (76%)	21 (100%)	15 (88%)
	nein	2 (10%)	4 (24%)	0 (0%)	2 (12%)
	Gesamt	21	17	21	17
Chi-Quadrat	0,13				
p-Wert	>0,99				

**Tab. 3: Strauss Carpenter Prognostic Scale. Kategoriale Items, Deskription, Statistik.**  
Verteilung zu L0 (Beginn Studienabschnitt) und L1 (Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation RIS=Gruppe Risperidon; HAL=Gruppe Haloperidol.

### 3.1.3 Lancashire Quality of Life Profile (LQoLP)

Wie unter "Material und Methoden" in 2.3.5 näher erläutert, wurden aus dem LQoLP ebenfalls nur diejenigen Items zur Auswertung herangezogen, welche in weitestem Sinne Bezug zum sozialen oder beruflichen Kontext der Studienteilnehmer nehmen und somit einen weiteren Beitrag zur Einschätzung des sozialen Funktionsniveaus der Betroffenen liefern können. Diese Voraussetzung erfüllten 18 Items auf Rating-Basis (siehe Tabelle 4) sowie 4 kategoriale Items (siehe Tabelle 5). Um eine Tendenz sichtbar und vergleichbar machen zu können, wurden nur die Daten derjenigen Patienten miteinbezogen, welche zu beiden Zeitpunkten (Anfangs- und Endpunkt der Studie) zu den entsprechenden Unterpunkten Angaben gemacht hatten. Dies reduzierte den Stichprobenumfang auf minimal  $n=14$  bis höchstens  $n=96$ , je nach Unterpunkt.

LQoLP Variable	Zeitpunkt	Medikationsgruppe						F	p
		Risperidon			Haloperidol				
		N	Mittelwert	SD	N	Mittelwert	SD		
Wie zufrieden waren Sie mit...									
Freizeitaktivitäten zu Hause	L0	13	4,1	1,6	13	4,1	1,7	0,18	0,68
	L1		5,2	1,5		5,1	0,9		
Freizeitaktivitäten außer Haus	L0	13	4,4	1,8	9	4,5	1,8	0,04	0,80
	L1		5,0	1,7		4,9	1,1		
Ehe/ Partnerbeziehung	L0	7	4,1	2,4	7	4,3	1,4	0,82	0,30
	L1		4,1	1,9		4,9	1,1		
Beziehung zu den Kindern	L0	4	5,2	1,5	13	4,9	1,1	1,84	0,22
	L1		3,7	2,1		4,7	0,9		
Zurechtkommen mit Anderen	L0	13	5,1	1,2	13	5,1	1,1	0,2	0,66
	L1		5,4	1,4		5,6	1,0		
Freunde und Bekannte	L0	13	5,3	1,3	13	5,4	1,0	0	1
	L1		5,5	1,4		5,6	1,0		
Arbeit	L0	36	3,8	1,8	31	3,9	1,5	0,51	0,44
	L1		4,1	1,6		4,0	1,4		
Freizeit	L0	47	4,3	1,4	44	4,2	1,5	1,14	0,29
	L1		4,3	1,6		4,5	1,1		
Finanzielle Situation	L0	48	4,0	1,6	48	4,4	1,6	0,03	0,85
	L1		4,2	1,7		4,5	1,6		
Wohnsituation	L0	49	4,5	1,2	46	5,1	1,4	0,63	0,44
	L1		4,9	1,2		5,1	1,2		
Sicherheit	L0	49	5,4	1,1	46	5,6	1,3	1,75	0,19
	L1		5,4	1,1		5,4	1,2		
Familiensituation	L0	34	4,6	1,2	46	4,7	1,3	0,08	0,78
	L1		4,7	1,1		4,7	1,3		
Beziehung zu Freunden	L0	49	5,0	1,0	34	5,1	1,2	0,91	0,34
	L1		5,2	1,0		5,1	1,4		
Allgemeine Gesundheit	L0	49	4,2	1,5	34	4,6	1,6	1,06	0,31
	L1		4,7	1,5		4,7	1,4		
Seelische Gesundheit	L0	49	3,9	1,7	46	4,0	1,4	1,0	0,32
	L1		4,4	1,6		4,2	1,6		
Mit sich selbst	L0	48	4,3	1,4	46	4,3	1,4	1,75	0,19
	L1		4,3	1,5		4,4	1,4		
Leben allgemein	L0	48	4,2	1,3	46	4,3	1,6	0,27	0,61
	L1		2,7	0,8		2,5	0,7		
Gesamt-Score	L0	49	4,0	1,1	47	4,1	1,1	0,20	0,65
	L1		4,1	1,2		4,3	1,1		

**Tab. 4: Lancashire Quality of Life Profile. Items, Deskription, Statistik.**  
 Verteilung der Mittelwerte zu L0 (Beginn Studienabschnitt) und L1 (Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation. Ratingskala von 1=völlig unzufrieden bis 7=völlig zufrieden. P Wert zum Interaktionseffekt zwischen den Medikationsgruppen.

Für die Items mit Skalenniveau sind in Tabelle 4 hierzu jeweils genaue Angaben gemacht. Die Mittelwerte zu den Zeitpunkten bei Beginn und Ende des Studienabschnittes werden hier getrennt nach Medikationsgruppen vergleichend dargestellt. Ebenfalls ersichtlich wird das Ergebnis der statistischen Prüfung (alle  $p$  Werte  $>0,1$ ). „Freizeitaktivitäten“, „Beziehungen zu Freunden, Bekannten und Anderen“ sowie die Zufriedenheit mit der eigenen „allgemeinen Gesundheit“, der „seelischen Gesundheit“, dem „Leben allgemein“ und die Zufriedenheit mit „sich selbst“ unterlagen genau wie der LQoLP-Gesamt-Score insgesamt einem positiven Trend. Hingegen zeigte sich bei den Angaben bezüglich der Zufriedenheit im familiären Bereich („Familiensituation“) sowie in der „Ehe-/Partnerbeziehung“ im Mittel nur wenig bis gar keine Verbesserung.

Die gruppenbezogene Verteilung der Angaben zu den übrigen fünf LQoLP-Items „gehen Sie einer Arbeit/Tätigkeit nach“, „( $\geq 1$ x Monat) Kontakt mit einem/einer Verwandten“ sowie der Items „Vereinsverwaltung, Restaurant- oder Kneipenbesuch im vergangenen Monat“, „können Sie Dinge ebenso erledigen wie andere Leute auch“ und „haben Sie einen guten Freund oder Freundin“ zu Beginn und Ende des Studienjahres sowie die Ergebnisse der Prüfstatistik sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Die Gruppenstärke betrug hier  $n=24$  (12 Risperidon/12 Haloperidol) für die ersten zwei und  $n=26$  (13 Risperidon/13 Haloperidol) für die letzten drei Items. Mit Ausnahme des Items „Gehen Sie einer Tätigkeit nach?“ ( $p=0,15$ ) liegen alle übrigen  $p$ -Werte bei  $>0,5$ .

		L0		L1	
		HAL	RIS	HAL	RIS
<b>Gehen Sie einer Tätigkeit nach?</b>	ja	4 (33,3%)	6 (50%)	5 (41,7%)	9 (75%)
	nein	8 (66,7%)	6 (50%)	7 (58,3%)	2 (25%)
	Gesamt	12	12	12	12
Chi-Quadrat		0,55			
p-Wert		0,15			
<b>Kontakt mit Verwandten (<math>\geq 1</math>x mtl.)?</b>	ja	12 (90%)	10 (76%)	12 (100%)	10 (88%)
	nein	0 (10%)	2 (24%)	0 (0%)	2 (12%)
	Gesamt	12	12	12	12
Chi-Quadrat		0,13			
p-Wert		$>0,99$			

		L0		L1	
		HAL	RIS	HAL	RIS
<b>Verein, Kneipe Restaurant im letzten Monat?</b>	ja	10 (76,9%)	9 (69,2%)	10 (76,9%)	10 (76,9)
	nein	3 (23,1%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)	3 (23,1%)
	Gesamt	13	13	13	13
Chi-Quadrat		0,37			
p-Wert		0,9			
<b>Können Sie die Dinge erledigen wie andere auch?</b>	ja	10 (76,9%)	6 (76%)	12 (92,3%)	13 (100%)
	nein	3 (23,1%)	7 (24%)	1 (7,7%)	0 (0%)
	Gesamt	13	13	13	13
Chi-Quadrat		0			
p-Wert		0,99			
<b>Haben Sie einen guten Freund/Freundin ?</b>	ja	11 (84,6%)	9 (69,2%)	11 (84,6%)	11 (84,6%)
	nein	2 (15,4%)	4 (30,8%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
	Gesamt	13	13	13	13
Chi-Quadrat		0,04			
p-Wert		0,56			

**Tab. 5: Lancashire Quality of Life Profile. Kategoriale Items, Deskription, Statistik.**  
Verteilung der Mittelwerte zu L0 (Beginn Studienabschnitt) und L1 (Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation. P Wert zum Interaktionseffekt zwischen den Medikationsgruppen.

### 3.1.4 Social Adjustment Scale II (SAS II)

Aus der SAS II wurden sieben *Rating-Items* und zwei kategoriale Variablen einbezogen. Die Größe der Stichproben variierte zwischen den Items von n=16 bis n=20. Die Tabellen 6 und 7 zeigen auf, dass die Gruppenstärke zwischen den Medikationsgruppen hierbei mit Ausnahme der Variable „allgemeine Anpassung“ (n=8 Risperidon, n=9 Haloperidol) durchgehend gleich verteilt war. Die „Aktivität in der Freizeit“ und das „Ausmaß der Aktivitäten“ zeigten in beiden Gruppen im Verlauf des ersten Behandlungsjahres einen positiven Trend.

Gleiches gilt für die Einschätzung der globalen Anpassung in den Bereichen „Arbeit“ (Stabilität und Effektivität der Arbeitsleistung unter Berücksichtigung der Bildung, frühere Berufsausbildung und –Erfahrung) und „Sozialkontakte“ (Ausmaß und Qualität der Aktivitäten und die Tiefe zwischenmenschlicher Beziehungen). Auch hier war im Mittel eine verbesserte Bewertung der Anpassung erfolgt; ohne signifikante gruppenbezogene Differenzen. Lediglich das Ausmaß der Integration in dem Bereich „Haushalt“ (Einschätzung bezüglich gegenseitiger Unterstützung, Zuneigung und Teilnahme an den Belangen des Haushaltes) war im Mittel der Risperidon-Gruppe gestiegen und in der

Haloperidol-Gruppe gesunken. Die statistische Prüfung ergab jedoch keine Signifikanz dieser Abweichungen ( $p=0,513$ ).

SAS II (stetige) Variable	Zeit punkt	Medikationsgruppe						F	p
		Risperidon			Haloperidol				
		N	Mittel wert	SD	N	Mittel wert	SD		
Freizeit- aktivitäten	L0	10	2,7	0,4	10	2,8	0,5	0,28	0,60
	L1		2,3	0,3		2,1	0,4		
Ausmaß der Aktivitäten	L0	10	2,2	0,4	10	2,6	0,4	0,37	0,55
	L1		1,8	0,3		2,3	0,5		
Bereich I: Arbeit	L0	8	4,2	0,7	8	3,6	0,5	0,01	0,93
	L1		3,6	0,8		3,0	0,3		
Bereich II: Haushalt	L0	8	3,5	0,5	8	3,2	0,6	0,45	0,51
	L1		3,0	0,3		3,7	0,7		
Bereich III: Soziale Kontakte	L0	9	3,8	0,5	9	3,9	0,5	0,56	0,47
	L1		3,1	0,4		3,4	0,4		
Allgemeine Anpassung	L0	8	3,6	0,6	9	3,9	0,5	0,02	0,89
	L1		2,9	0,2		3,0	0,3		

**Tab. 6: Social Adjustment Scale. Items, Deskription, Statistik.**

Verteilung der Mittelwerte zu L0 (Beginn Studienabschnitt) und L1 (Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation. Ratingskala von Minimalwert 1 bis Maximalwert 5. P Wert zum Interaktionseffekt zwischen den Medikationsgruppen.

Die Ergebnisse zu den kategorialen Variablen „Häufigkeit sozialer Kontakte ( $\geq 1x$  monatlich)“ und „trifft Freunde ( $\leq 1x$  monatlich)“ werden in Tabelle 7 dargestellt. Die Teilnehmer hatten zu Beginn und nach einem Jahr gleichbleibende Angaben gemacht. Es gaben zu beiden Zeitpunkten 9 von 10 aus der Haloperidol-Gruppe und 8 von 8 aus der Risperidon-Gruppe an, einmal im Monat oder häufiger soziale Kontakte zu pflegen. Sich einmal im Monat mit Freunden zu treffen, gaben zu beiden Zeitpunkten der Befragung 8 von 10 aus der Haloperidol- und Risperidon-Gruppe an.

Häufigkeit sozialer Kontakte (>= 1x mtl.)		L0		L1	
		HAL	RIS	HAL	RIS
	ja	9 (90%)	8 (80%)	9 (90%)	8 (80%)
	nein	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)	2 (20%)
	Gesamt	10	10	10	10
Chi-Quadrat		0,18			
p-Wert		0,99			
Trifft Freunde (>=1x mtl.)	ja	8 (80%)	8 (80%)	8 (80%)	8 (80%)
	nein	2 (20%)	2 (20%)	2 (20%)	2 (20%)
	Gesamt	10	10	10	10
Chi-Quadrat		0,18			
p-Wert		0,99			

**Tab. 7: Social Adjustment Scale. Kategoriale Items, Deskription, Statistik.**  
Verteilung der Mittelwerte zu L0 (Beginn Studienabschnitt) und L1 (Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation. P Wert zum Interaktionseffekt zwischen den Medikationsgruppen.

### 3.1.5 Basisdokumentation (BADO) und Client Sociodemographic and service receipt inventory (CSSRI)

Die Ergebnisse der BADO und CSSRI Items sollen hier aufgrund ihrer thematischen Übereinstimmung zusammen erläutert werden und sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Im Rahmen der BADO nach genereller Erwerbstätigkeit befragt, gaben 22 Patienten aus einer Stichprobe von 26 Teilnehmern der Haloperidol-Gruppe und 18 von 22 in der Risperidon-Gruppe zu Beginn des Studienabschnittes an, erwerbstätig zu sein. Zum Endpunkt des Studienjahres waren davon nur noch 11 (Haloperidol) bzw. 7 (Risperidon) erwerbstätig. Nach Art der Beschäftigung befragt, gaben 12 von 27 Teilnehmern in der Haloperidol-Gruppe und 10 von 23 in der Risperidon-Gruppe zu Beginn des Studienabschnittes an, in Vollzeit- oder Teilzeitarbeit beschäftigt zu sein. Bei der abschließenden Befragung waren davon noch 10 (Haloperidol) bzw. 7 (Risperidon) in Voll- oder Teilzeit beschäftigt.

Die Stichprobe aus CSSRI ergab für 12 von 27 Teilnehmern in der Haloperidol-Gruppe und 8 von 23 in der Risperidon-Gruppe zu Beginn des Studienabschnittes Vollzeit- oder Teilzeitbeschäftigung. Davon waren noch 7 (Haloperidol) bzw. 8 (Risperidon) gegen Ende des Jahres in Voll- oder Teilzeit beschäftigt.

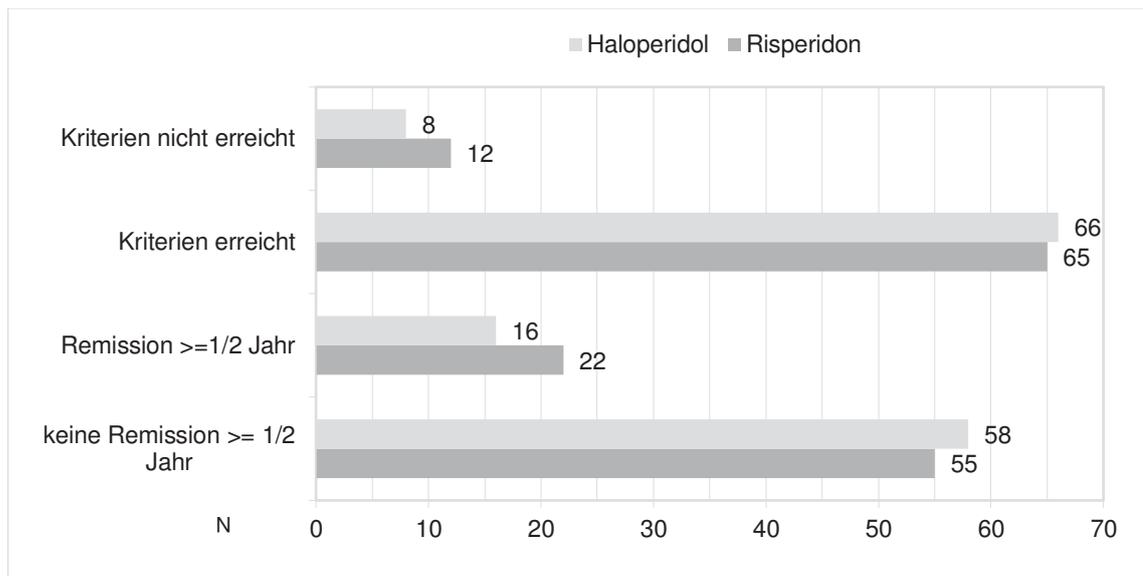
		L0		L1	
		HAL	RIS	HAL	RIS
<b>Vollzeitarbeit (BADO)</b>	ja	12 (44,4%)	10 (43,5%)	10 (43,5%)	7 (30,4%)
	nein	15 (55,6%)	13 (56,5%)	17 (56,5%)	16 (69,6%)
	Gesamt	27	23	27	23
Chi-Quadrat		0,0			
p-Wert		0,99			
<b>Erwerbstätig</b>	ja	22 (84,6%)	18 (81,8%)	11 (42,3%)	7 (31,8%)
	nein	4 (15,4%)	4 (18,2%)	15 (57,7%)	15 (68,2%)
	Gesamt	26	22	26	22
Chi-Quadrat		0,38			
p-Wert		0,71			
Odds Ratio mit 95%-KI		OR= 0,657 [0,073;5,877]			
<b>Vollzeitarbeit (CSSR-I)</b>	ja	12 (44,4%)	8 (34,8%)	7 (25,9%)	8 (34,8%)
	nein	15 (55,6%)	15 (65,2%)	20 (74,1%)	15 (65,2%)
	Gesamt	27	23	27	23
Chi-Quadrat		0,0			
p-Wert		0,16			

**Tab. 8: Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory. Items, Deskription, Statistik.**

Verteilung der Mittelwerte zu L0 (Beginn Studienabschnitt) und L1 (Ende Studienabschnitt) nach Gruppe Studienmedikation. P Wert zum Interaktionseffekt zwischen den Medikationsgruppen.

### 3.2 Remission

In der Gruppe mit der Studienmedikation Haloperidol remittierten bei 66 von 74 Patienten (89,2%) wenigstens einmal im Laufe des Studienjahres Werte der relevanten PANSS-Items bis auf das erforderliche Niveau und/oder darunter. Bei 16 dieser Patienten (21,6%) hielt dieser Zustand ein halbes Jahr oder länger an, sodass die angelegten Remissionskriterien vollständig erfüllt worden waren. Aus der Risperidon Gruppe erfüllten 65 (84,4%) Patienten die zur Remission erforderlichen Kriterien der PANSS, 22 (28,6%) davon kontinuierlich für ein halbes Jahr oder länger innerhalb des Beobachtungszeitraumes (siehe Abb. 3).



**Abb. 3: Erreichen der Remissionskriterien/vollständige Remission.**

Vergleichende Darstellung nach Gruppenzuordnung Studienmedikation, Anzahl Patienten (N); p-Wert für Erreichen der Remissionskriterien= 0.39; p-Wert für dauerhafte Remission= 0.33.

Sowohl das Erreichen der Kriterien als auch deren Erhalt  $\geq$  1/2 Jahr im Sinne einer dauerhaften Remission nach den Andreasen-Kriterien (Andreasen et al. 2005) wurde auf signifikante Unterschiede zwischen den Medikationsgruppen mittels Chiquadrat Test überprüft, die sich beide als nicht signifikant erwiesen (für Ersteres ergab sich  $p=0,39$ , für Letzteres  $p=0,33$ ).

## 4 DISKUSSION

In der EES stellt sich für die einjährige Erhaltungstherapie bei ersterkrankten Schizophrenie-Patienten sowohl bezüglich des sozialen Funktionsniveaus als auch bezüglich der Remission keine signifikant unterschiedliche Wirksamkeit von Risperidon und Haloperidol heraus. Die primären Instrumente zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus waren in der EES die Skalen GAF und SOFAS. Die GAF zeigt in beiden Gruppen einen leichten Anstieg, während die SOFAS unter Haloperidol am Ende des Studienjahres eine leichte Abwärtstendenz und unter Risperidon einen leichten Aufwärtstrend verzeichnet. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

GAF und SOFAS stellen relativ grobe Maßeinheiten dar. Die Skalen lassen für sich allein betrachtet zwar durchaus eine allgemeine Einschätzung des sozialen Funktionsniveaus eines Patienten zu, für eine detailliertere Analyse ist jedoch die Erhebung zusätzlicher Daten sinnvoll. Daher wurden, wie im Kapitel Messinstrumente beschrieben, aus anderen Erhebungsinstrumenten ergänzend weitere 44 Items ausgewählt, in welchen ein spezifischerer Bezug zum Bereich des sozialen Funktionsniveaus gegeben ist.

43 dieser 44 supplementär ausgewählten Items ergaben ebenfalls keine signifikanten Abweichungen zwischen den Medikamentengruppen und untermauern somit das primäre Ergebnis.

Der grenzwertig signifikante Unterschied ( $p=0,06$ ) im Item „übliche Beziehungen“ der Strauss-Carpenter-Prognose-Skala (SCPS), der auf eine vorteilhaftere Entwicklung in der Risperidon-Gruppe hindeutet, sollte hier nicht überinterpretiert werden. Es kann sich um eine Zufalls-Signifikanz handeln, bedingt durch das multiple Testen im Rahmen der Auswertung der einzelnen Items.

Die 2005 veröffentlichte Studie „Quality of life during treatment with haloperidol or olanzapine in the year following a first psychotic episode“ von Strakowski et al. ist meiner Kenntnis nach bislang die einzige Studie, welche gezielt die Wirkung eines SGAs (Olanzapin) und eines FGAs (Haloperidol) auf das soziale Funktionsniveau bei einer Erstepisode Schizophrenie vergleicht. In dieser kontrollierten, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie zu Lebensqualität und sozialem Funktionsniveau zeigten sich zwischen den beiden Medikamenten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Die Daten basieren auf dem *Short Form 36 Health Survey* (SF 36) und wurden, wie in der EES, über einen Zeitraum von einem Jahr nach Erstepisode Schizophrenie erhoben.

Eine weitere Untersuchung mit sozialem Funktionsniveau als Zielparameter basiert auf den Daten der CATIE Studie, die Patienten nach multiplen Episoden untersuchte (Swartz et al. 2007). Hier zeigte sich ebenfalls eine identische Wirksamkeit beider Substanzklassen, wobei es sich hierbei nicht um eine Ersterkrankten-Studie handelt. Eine Analyse weiterer Daten aus der CATIE Studie, die sich speziell der Frage nach der Erwerbstätigkeit der Patienten widmete (Resnick et al. 2008), konnte zwischen SGA und FGA Patientengruppen auch keinen signifikanten Unterschied aufzeigen.

In zahlreichen weiteren Veröffentlichungen wurden Daten zum Funktionsniveau sekundär mit erhoben. Die Ergebnisse diesbezüglich sind uneinheitlich. Positivere Effekte auf das Funktionsniveau im Vergleich zu Haloperidol bewirkte zum Beispiel das SGA Amisulprid in einer doppelblinden Multicenterstudie aus dem Jahr 2000 (Carriere et al.). Zur Messung wurde hier der *functional status questionnaire* eingesetzt, bei welchem die Patienten standardisiert anhand weniger Items eine Selbsteinschätzung abgeben.

Weiterhin erwähnenswert ist die Studie von Potkin et al. von 2009, bei welcher nach einer Initialphase von 40 Wochen (n=599) eine Langzeitbeobachtung von 3 Jahren (n=186) angeschlossen wurde. Das soziale Funktionsniveau wurde hier wieder anhand des GAF dokumentiert, wobei die Gruppe der Ziprasidon-Patienten (SGA Gruppe) signifikant bessere Werte erzielte. In einer Metaanalyse (Hartling et al. 2012), unter Einbeziehung der Daten von Potkin et al. und zweier weiterer Ziprasidon-Studien, bestätigt sich die Überlegenheit bezüglich der GAF Werte gegenüber FGAs jedoch nicht.

Der GAF-Score in der CUtLASS-Studie (Jones et al. 2006), welche primär die Entwicklung der Lebensqualität von Schizophrenie-Patienten über einen Zeitraum von einem Jahr untersuchte, wies zwischen SGA und FGA ebenfalls keinen signifikanten Unterschied auf.

Wie oben beschrieben, stützt die Studie Strakowski et al. von 2005, welche das soziale Funktionsniveau als einen primären Zielparameter untersucht, die Ergebnisse der EES des KNS. Die Tatsache, dass darüber hinaus die CATIE- und die CUtLASS-Studie sowie die Hartling-Metaanalyse keine Überlegenheit der SGAs bezüglich des GAF-Score aufzeigen, bestätigen zusätzlich die Annahme, dass FGAs und SGAs in gleichem Maße zum Erhalt oder Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus beitragen können.

Zur abschließenden Beurteilbarkeit, insbesondere für die Behandlung einer Erstepisode, sind jedoch weitere Studien erforderlich, die sich speziell dieser Fragestellung widmen.

Die zur Remission erforderliche Reduktion von Positiv- und Negativsymptomatik wurde unter Risperidon als Vertreter der SGAs zu 65% und unter Medikation mit Haloperidol als Vertreter der FGAs zu 66% erreicht. Zieht man andere Studien zum Vergleich heran, liegen diese Werte im oberen Drittel des Referenzbereiches. Die Spanne reicht von 36% (Petersen et al. 2008) bis zu 77% (Addington und Addington 2008).

Lieberman et al. (2003) und Malla et al. (2001) belegen zwar bis zu 80% Remission, die Ergebnisse sind jedoch nicht direkt mit denen der EES vergleichbar, zumal hier lediglich die Reduktion der Positivsymptomatik als Kriterium zugrunde gelegt wurde.

Im Rahmen der EES kam es bei vielen Patienten nach Erreichen der Symptom-Remission wieder zu leichten Symptomverschlechterungen über die als klinisch relevant erachteten Schwellenwerte. Ein dauerhaftes Anhalten der Remission >1/2 Jahr im Beobachtungszeitraum gemäß der Andreasen-Kriterien (Andreasen et al. 2005) wurde bei 28,6% der Risperidon-Patienten und bei 21,6% der Haloperidol-Patienten festgestellt. Der Unterschied zwischen den Medikamentengruppen war nicht signifikant.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Crespo-Facorro et al. (2011) in einer vergleichbaren, kontrolliert randomisierten Medikamentenstudie, welche ebenfalls Remission bei Ersterkrankten über einen Einjahreszeitraum untersuchte. Hier lag die Remission bei insgesamt 31%. Ein signifikanter Unterschied zwischen Haloperidol und den beiden SGA-Substanzen Olanzapin und Risperidon wurde nicht festgestellt.

Wie bereits erwähnt, beziehen sich sowohl die EES als auch Crespo-Facorro et al. (2011) auf innerhalb eines Jahres erhobene Werte. Dieser relativ kurze Beobachtungszeitraum beeinflusst möglicherweise die Ergebnisse, wenn man davon ausgeht, dass sich eventuelle Unterschiede erst im weiteren Verlauf herausstellen könnten. So zeigt eine Studie, welche den Verlauf nach Ersterkrankung über einen Zweijahreszeitraum dokumentiert (Green et al. 2006), einen signifikanten Unterschied zwischen den Substanzklassen auf. Hier ergab sich eine höhere Remissionsrate unter SGA (Olanzapin) im Vergleich zu Haloperidol. Die Studie von Emsley et al. aus dem Jahr 2007 hingegen belegt auch nach 2 bis 4 Jahren Beobachtungszeitraum eine ebenbürtige Wirksamkeit von FGA (Haloperidol) und SGA (Risperidon) bezüglich Remission. Hier wurden in einer multinationalen, kontrolliert randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie Daten von 462 Patienten ausgewertet.

Die Studie ist gut vergleichbar mit der EES und stützt deren Ergebnisse. Es

wurden dieselben Medikamente zur Behandlung der Erstepisode einer Schizophrenie eingesetzt und die gleichen Remissionskriterien zugrunde gelegt. Im Mittel erfüllten 23,6% der Patienten die Kriterien zur Remission, bei der EES waren es 25,1%.

Auch wenn einige Studien, so wie die EES, eine ebenbürtige Wirksamkeit von SGA und FGA bezüglich Remission feststellen, ist die Studienlage insgesamt uneinheitlich. Wie bei Green et al. 2006 stellte sich auch in der EUFEST Studie (Boter et al. 2009) ein Unterschied zwischen den Substanzklassen heraus. Der Beobachtungszeitraum betrug ein Jahr. 17% Remission bei Haloperidol stehen hier einer Remissionsrate zwischen 26% (Ziprasidon) und 38% (Olanzapin) bei den verwendeten SGAs gegenüber. Die SGAs erwiesen sich als überlegen. Jedoch handelte es sich hierbei um eine offene, nicht verblindete Medikamentenstudie mit entsprechend eingeschränkter Aussagekraft.

Bei der Interpretation der Studienergebnisse der EES zum sozialen Funktionsniveau und zur Remission müssen folgende methodische Aspekte berücksichtigt werden. Wie bereits bei Gaebel et al. (2007) beschrieben wurde, müssen die Ergebnisse des 1. Jahres der Langzeit-Studie der EES des KNS vor dem Gesichtspunkt interpretiert werden, dass das Patientenkontingent größtenteils bereits durch die vorgeschaltete Akut-Studienphase (Möller et al. 2008) vorselektiert worden war. So wurden durch das Studiendesign für diejenigen Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf die Medikation, nicht tolerablen Nebenwirkungen oder mangelhafter Compliance bereits herausgefiltert und somit eine in gewisser Weise optimierte Stichprobe generiert, was Unterschiede in den hier untersuchten Parametern ebenfalls unwahrscheinlicher macht. Im Rahmen der Akut-Studie zeigte sich dabei eine höhere Drop-Out Rate unter Haloperidol, durch eine differenzielle Übergangsrate in die Langzeitstudie war dieser Effekt bei Beginn der Langzeitstudie jedoch wieder nivelliert, sodass für die Fragestellung hier keine differenziellen Selektionseffekte zu erwarten sind.

Die insgesamt hohe Drop-Out Rate, ein aus vergleichbaren Untersuchungen bekanntes Problem, ist zumeist auf EPMS, aber häufig auch auf mangelnde Behandlungseinsicht nach erstem Abklingen einer floriden Symptomatik zurückzuführen. In der vorliegenden Studie waren vornehmlich durch *Noncompliance* und Studienabbruch von Patientenseite ein bedeutender Teil der Teilnehmer herausgefallen. Dadurch konnten bezüglich der Endwerte mancher Items nur die jeweiligen beim individuellen Ausstieg erhobenen Werte verglichen werden, wobei die Dauer der jeweiligen Medikamenteneinnahme variierte.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass in beiden Medikamentengruppen kein Unterschied in der *Dropout-Rate* zu verzeichnen war (Gaebel et al. 2007). Zudem lagen bei Auswertung der einzelnen Variablen/Items zum Teil sehr kleine Fallzahlen vor, so dass der Selektionseffekt hier möglicherweise besonders zu Buche schlägt. Zudem werden Unterschiede möglicherweise hierbei durch geminderte Teststärke/„*power*“ nicht signifikant.

Der Geschlechterunterschied zwischen den Untersuchungsgruppen in der EES war mit 53% männlichen Teilnehmern in der Risperidon-Gruppe und 35% in der Haloperidol-Gruppe statistisch signifikant ( $p=0,01$ ). In den vorangegangenen Auswertungen des Datensatzes (Gaebel et al. 2007) wurde der Einfluss der *gender difference* auf die Ergebnisse kontrolliert bzw. mit einbezogen und zeigte keine Effekte, sodass in der vorliegenden Auswertung der Sachverhalt unberücksichtigt blieb.

Zur vorliegenden Analyse muss außerdem erwähnt werden, dass soziales Funktionsniveau und Remission nicht die primären *Outcome*-Variablen der Studie darstellten. Die EES war primär zur Erfassung der Wirksamkeit von FGA versus SGA bezüglich der Rezidivprophylaxe konzipiert. Es handelt sich also um eine *post-hoc* Analyse mit entsprechend eingeschränkter Interpretierbarkeit.

Zusammenfassend stützt das Ergebnis der EES bezüglich des sozialen Funktionsniveaus und der Remission bei ersterkrankten Schizophrenie-Patienten im Allgemeinen die gegenwärtige Einschätzung der Sachlage in der psychiatrisch-psychotherapeutischen Forschung. Auch wenn einzelne Studien eine geringe Überlegenheit der SGAs feststellen und zur Beurteilung des sozialen Funktionsniveaus durchaus noch ergänzende Studien wünschenswert wären, wird gegenwärtig in der Therapie der Erstepisode nicht von einer eindeutigen Überlegenheit der SGAs ausgegangen, zumindest in einer mittleren Zeitspanne über ein bis zwei Jahre. So werden in den aktuellen NICE-Leitlinien (NICE 2014) die SGAs auch bei Ersterkrankten nicht mehr favorisiert. In der Praxis werden Therapieentscheidungen nach wie vor sehr individuell auf den Einzelfall abgestimmt und SGAs werden gegenüber FGAs, im Hinblick auf den jeweiligen Behandlungsschwerpunkt, nicht per se bevorzugt eingesetzt.

Es ergeben sich insgesamt vielleicht weniger Unterschiede in den Krankheitsverläufen allein durch verschiedene medikamentöse Behandlung, als ursprünglich angenommen. Es könnten daher in Zukunft ergänzende Behandlungsoptionen außerhalb der medikamentösen Therapie wieder vermehrt

in den Blickpunkt des Interesses rücken. Zu diskutieren ist hier insbesondere die Bedeutsamkeit psychosozialer Interventionen. Durch gezieltes Training soll der Patient in die Lage versetzt werden, mit konkreten Situationen und Einschränkungen, die sich durch seine Erkrankung ergeben, besser umgehen zu lernen. Es haben sich hierzu verschiedene Verfahren etabliert (z.B. kognitive Verhaltenstherapie, soziales Kompetenztraining, *social cognition training* und andere), die zur Stabilisierung des Patienten beitragen und daher den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können (Kern et al. 2009). Für einzelne dieser Verfahren wurde der positive Nutzen, beispielsweise auf das soziale Funktionsniveau von Schizophrenie-Patienten, bereits belegt (Hogarty et al. 2004); (Mueser und Penn 2004).

Das Ausmaß dieser Wirkung genauer einschätzen zu können und die Effektivität unterschiedlichen Formen Psychosozialer Interventionen untereinander, beziehungsweise unterschiedlicher Therapie-Kombinationen zu vergleichen, kann ein wichtiger Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Um die unterschiedlichen, bereits etablierten Therapieansätze strukturiert in einem effektiven Gesamtkonzept zusammenzufassen, und so eine optimierte und transparentere Patientenversorgung gewährleisten zu können, ist in den USA ein Programm zur Versorgung ersterkrankter Schizophrenie-Patienten entwickelt worden (Kane et al. 2015). Dieses sogenannte RAISE-Programm (*Recovery After an Initial Schizophrenia Episode*) ist multimodal aufgebaut, wobei die Schwerpunkte aus einer individualisierten, medikamentösen Therapie, der Einbindung und Aufklärung der Angehörigen, dem individuellen Resilienz-Training sowie einem Angebot zur Förderung der beruflichen und/oder ausbildungsbezogenen Perspektive bestehen. Die unterschiedlichen Einheiten werden von einem multidisziplinären Behandlungsteam von normalerweise fünf Fachspezialisten begleitet und durchgeführt. Ein Direktor koordiniert die Arbeit des Teams sowie die Zusammenarbeit mit den Angehörigen (Mueser et al. 2015). Im Rahmen der Erprobung dieses vielversprechenden Therapiekonzeptes wurde eine kontrolliert randomisierte Studie durchgeführt, deren Daten noch ausstehen (Kane et al. 2015).

Am Beispiel des RAISE-Programmes wird ersichtlich, dass gegenwärtig ein Umdenken bezüglich der Therapie der Schizophrenie stattfindet. Standen lange Zeit hauptsächlich der Grad der Psychopathologie und die Reduktion vorhandener Symptome im Fokus, so finden heute weitere Aspekte der Erkrankung gleichermaßen Beachtung. Das soziale Umfeld, die berufliche Entwicklung, Selbstbestimmtheit, Lebensqualität sowie der Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit haben nicht zu unterschätzenden Einfluss auf den

Krankheitsverlauf (Lieberman et al. 2008); (Novick et al. 2009) und werden in modernen Therapiekonzepten vermehrt berücksichtigt. Dies entspricht den Grundannahmen des *Recovery*-Konzeptes. Auch wenn, wie eingangs erwähnt, zu *Recovery* bislang keine einheitliche Definition existiert, so stellen doch bei nahezu allen Autoren das soziale Funktionsniveau und die Symptomremission Kernelemente des Konzeptes dar. Zumeist wird als Grundvoraussetzung die Symptomremission sowie ein adäquates Funktionsniveau über ein Minimum von zwei Jahren zugrunde gelegt (Harrison et al. 2001); (Lambert et al. 2008); (Robinson et al. 2004). Hieraus wird deutlich, dass die Ergebnisse der EES bezüglich des *Recovery*-Konzeptes nur eingeschränkt aussagekräftig sein können. Zwar werden mit dem sozialen Funktionsniveau und der Remissionsrate die wichtigen Kerngebiete des Konzeptes erfasst, der Einjahreszeitraum ist als Setting jedoch nicht ausreichend. Hier ist die Beobachtung längerfristiger Entwicklungen nach Eintritt der Erkrankung notwendig, zumal *Recovery* eher als langfristiges Therapieziel zu verstehen ist und sich eventuelle Vorteile einer bestimmten Behandlungsmethode oder Medikation auch erst in längeren Zeiträumen manifest werden könnten.

## 5 LITERATURVERZEICHNIS

- Addington, J.; Addington, D. (2008): Symptom remission in first episode patients. *Schizophrenia research* 106 (2-3), S. 281–285.
- American Psychiatric Association (APA) (2000): *Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS)*. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. fourth edition. American Psychiatric Association, Washington, DC, S. 817–818.
- Andreasen, N. C. (1989): The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *The British journal of psychiatry*. Supplement (7), S. 49–58.
- Andreasen, N. C.; Carpenter, W. T.; Kane, J. M.; Lasser, R. A.; Marder, S. R.; Weinberger, D. R. (2005): Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American journal of psychiatry* 162 (3), S. 441–449.
- Awad, G. (2006): First episode psychosis: olanzapine and haloperidol provide similar improvements in quality of life and social functioning. *Evidence-based mental health* 9 (2), S. 47.
- Birchwood, M.; Todd, P.; Jackson, C. (1998): Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *The British journal of psychiatry*. Supplement 172 (33), S. 53–59.
- Bleuler, M.; Uchtenhagen, A. (1972): *Die schizophrenen Geistesstörungen im Lichte langjähriger Kranken- und Familiengeschichten*. Mit Beitrag von A. Uchtenhagen: Schizophrenieähnliche Rorschach-Befunde bei Blutsverwandten Schizophrener. Stuttgart: Thieme, S. 267–279.
- Boter, H.; Peuskens, J.; Libiger, J.; Fleischhacker, W. W.; Davidson, M.; Galderisi, S.; Kahn, R. S. (2009): Effectiveness of antipsychotics in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder on response and remission: an open randomized clinical trial (EUFEST). *Schizophrenia research* 115 (2-3), S. 97–103.
- Braus, D. F.; Brassen, S. (2005): *Schizophrenie*. *Schizophrenie*. *Bildgebung-Neurobiologie-Pharmakotherapie*, Stuttgart: Schattauer Verlag, S. 156.
- Brewer, W. J.; Yucel, M.; Harrison, B. J.; McGorry, P. D.; Olver, J.; Egan, G. F. et al. (2007): Increased prefrontal cerebral blood flow in first-episode schizophrenia following treatment: longitudinal positron emission

- tomography study. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 41 (2), S. 129–135.
- Bustillo, Juan R.; Lauriello, John; Rowland, Laura M.; Thomson, L. M.; Petropoulos, H.; Hammond, R. et al. (2002): Longitudinal follow-up of neurochemical changes during the first year of antipsychotic treatment in schizophrenia patients with minimal previous medication exposure. *Schizophrenia research* 58 (2-3), S. 313–321.
- 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 psychiatrica Scandinavica* 100 (2), S. 96–104.
- Carriere, P.; Bonhomme, D.; Lemperiere, T. (2000): Amisulpride has a superior benefit/risk profile to haloperidol in schizophrenia: results of a multicentre, double-blind study (the Amisulpride Study Group). *European psychiatry* 15 (5), S. 321–329.
- Ciampi, L. (1980): The natural history of schizophrenia in the long term. *British Journal of Psychiatry* (136), S. 413–420.
- Cording, C.; Gaeel W.; Sprengler A. et al. (1995): Die neue psychiatrische Basisdokumentation. Eine Empfehlung der DGPPN zur Qualitätssicherung im (teil-) stationären Bereich. *Spektrum der Psychiatrie und Nervenheilkunde* 24, S. 3-41.
- Correll, C. U.; Leucht, S.; Kane, J. M. (2004): Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. *The American journal of psychiatry* 161 (3), S. 414–425.
- Crespo-Facorro, B.; Perez-Iglesias, R.; Mata, I.; Caseiro, O.; Martinez-Garcia, O.; Pardo, G. et al. (2011): Relapse prevention and remission attainment in first-episode non-affective psychosis. A randomized, controlled 1-year follow-up comparison of haloperidol, risperidone and olanzapine. *Journal of psychiatric research* 45 (6), S. 763–769.
- Crossley, N. A.; Constante, M.; McGuire, P.; Power, P. (2010): Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 196 (6), S. 434–439.
- Davis, J. M.; Chen, N.; Glick, I. D. (2003): A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of general psychiatry* 60 (6), S. 553–564.

- Davis, K. L.; Kahn, R. S.; Ko, G.; Davidson, M. (1991): Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *The American journal of psychiatry* 148 (11), S. 1474–1486.
- Dworkin, R. H.; La Opler (1992): Simple schizophrenia, negative symptoms, and prefrontal hypodopaminergia. *The American journal of psychiatry* 149 (9), S. 1284–1285.
- Egan, M. F.; Goldberg, T. E.; Kolachana, B. S.; Callicott, J. H.; Mazzanti, C. M.; Straub, R. E. et al. (2001): Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98 (12), S. 6917–6922.
- Emsley, R.; Rabinowitz, J.; Medori, R. (2007): Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia research* 89 (1-3), S. 129–139.
- Estler, C.-J.; Schmidt, H. (2006): *Pharmakologie und Toxikologie. Lehrbuch für Studium und Praxis*. 6. Aufl. Stuttgart: Schattauer, S. 224-226.
- Frances, A.; Pincus, H.A.; First, M.B. (1994): The Global Assessment of Functioning Scale (GAF). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. fourth edition. American Psychiatric Association, Washington, DC, S. 32.
- Gaebel, W.; Müller-Spahn, F. (Hrsg.) (2002): *Schizophrenie (F2). Diagnostik und Therapie psychischer Störungen*. Stuttgart: W. Kohlhammer, S. 245-3.
- Gaebel, W.; Falkai, P.; Weinmann, S.; Wobrock, T. (2006): *Behandlungsleitlinie Schizophrenie*. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Darmstadt: Steinkopff, S. 4, 66, 82ff.
- Gaebel, W.; Möller, H.-J.; Buchkremer, G.; Ohmann, C.; Riesbeck, M.; Wölwer, W. et al. (2004): Pharmacological long-term treatment strategies in first episode schizophrenia--study design and preliminary results of an ongoing RCT within the German Research Network on Schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 254 (2), S. 129–140.
- Gaebel, W.; Riesbeck, M.; Wolwer, W.; Klimke, A.; Eickhoff, M.; Wilmsdorff, M. von et al. (2011): Relapse prevention in first-episode schizophrenia--maintenance vs intermittent drug treatment with prodrome-based early intervention: results of a randomized controlled trial within the German

- Research Network on Schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry* 72 (2), S. 205–218.
- Gaebel, W.; Riesbeck, M.; Wölwer, W.; Klimke, A.; Eickhoff, M.; Wilmsdorff, M. von et al. (2007): Maintenance treatment with risperidone or low-dose haloperidol in first-episode schizophrenia: 1-year results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry* 68 (11), S. 1763–1774.
- Gaebel, W.; Wölwer, W. (2010): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Schizophrenie. Robert Koch-Institut Berlin (Heft 50), S. 10, 16, 24.
- Gottesman, I. I. (1991): *Schizophrenia genesis. The origins of madness*. New York: Freeman, S. 132.
- Green, A. I.; Lieberman, J. A.; Hamer, R. M.; Glick, I. D.; Gur, R. E.; Kahn, R. S. et al. (2006): Olanzapine and haloperidol in first episode psychosis: two-year data. *Schizophrenia research* 86 (1-3), S. 234–243.
- Gusev, A.; Hong Lee, S.; Trynka, G.; Finucane, H.; Vilhjálmsón, B. J.; Xu, H. et al. (2014): Partitioning heritability of regulatory and cell-type-specific variants across 11 common diseases. *The American journal of human genetics* 95 (5), S. 535–552.
- Guy, W. (1976): *Clinical Global Impressions (CGI) Scale. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised*, Washington, DC: US Dept Health, Education and Welfare, S. 218–222.
- Harrison, G.; Hopper, K.; Craig, T.; Laska, E.; Siegel, C.; Wanderling, J. et al. (2001): Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science* 178, S. 506–517.
- Hartling, L.; Am A.-S.; Dursun, S.; Mousavi, S. S.; Pasichnyk, D.; Newton, A. S. (2012): Antipsychotics in adults with schizophrenia: comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine* 157 (7), S. 498–511.
- Harvey, P. D.; Bellack, A. S. (2009): Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophrenia bulletin* 35 (2), S. 300–306.
- Hegarty, J. D.; Baldessarini, R. J.; Tohen, M.; Waternaux, C.; Oepen, G. (1994): One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *The American journal of psychiatry* 151 (10), S. 1409–1416.

- Hogarty, G. E.; Flesher, S.; Ulrich, R.; Carter, M.; Greenwald, D.; Pogue-Geile, M. et al. (2004): Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Archives of general psychiatry* 61 (9), S. 866–876.
- Jablensky, A. (1995): Schizophrenia: recent epidemiologic issues. *Epidemiologic reviews* 17 (1), S. 10–20.
- 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). *Archives of general psychiatry* 63 (10), S. 1079–1087.
- Kane, J. M.; Schooler, N. R.; Marcy, P.; Correll, C. U.; Brunette, M. F.; Mueser, K. T. et al. (2015): The RAISE early treatment program for first-episode psychosis: background, rationale, and study design. *The Journal of clinical psychiatry* 76 (3), S. 240–246.
- Karow, T.; Lang-Roth, R. (2006): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden 2006; [nach neuer ÄAPPO; Markierung der Prüfungsfakten des 1. und 2. Staatsexamens bis 03/2005, Therapieempfehlungen deutscher und internationaler Fachgesellschaften, umfassende Dosierungen], S. 916.
- Kay, SR; Fiszbein, A.; La Opler (1987): The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 13 (2), S. 261–276.
- Kern, R. S.; Glynn, S. M.; Horan, W. P.; Marder, S. R. (2009): Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin* 35 (2), S. 347–361.
- Kishimoto, T.; Agarwal, V.; Kishi, T.; Leucht, S.; Kane, J. M.; Correll, C. U. (2013): Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics. *Molecular psychiatry* 18 (1), S. 53–66.
- Lambert, M.; Naber, D.; Schacht, A.; Wagner, T.; Hundemer, H. P.; Karow, A. et al. (2008): Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica* 118 (3), S. 220–229.
- Lambert, T. J. R.; Velakoulis, D.; Pantelis, C. (2003): Medical comorbidity in schizophrenia. *The Medical journal of Australia* 178 Suppl, S. 70.

- Leucht, S.; Barnes, T. R. E.; Kissling, W.; Engel, R. R.; Correll, C.; Kane, J. M. (2003): Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *The American journal of psychiatry* 160 (7), S. 1209–1222.
- Leucht, S.; Cipriani, A.; Spineli, L.; Mavridis, D.; Orey, D.; Richter, F. et al. (2013): Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* (London, England) 382 (9896), S. 951–962.
- Leucht, S.; Kissling, W.; Davis, J. M. (2009): Second-generation antipsychotics for schizophrenia: can we resolve the conflict? *Psychological medicine* 39 (10), S. 1591–1602.
- Liberman, Robert Paul; Kopelowicz, Alex (2005): Recovery from schizophrenia: a concept in search of research. *Psychiatric services* (Washington, D.C.) 56 (6), S. 735–742.
- Lieberman, J. A.; Drake, R. E.; Sederer, L. I.; Belger, A.; Keefe, R.; Perkins, D.; Stroup, S. (2008): Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatric services* (Washington, D.C.) 59 (5), S. 487–496.
- Lieberman, J. A.; Perkins, D.; Belger, A.; Chakos, M.; Jarskog, F.; Boteva, K.; Gilmore, J. (2001): The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biological psychiatry* 50 (11), S. 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 : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 28 (5), S. 995–1003.
- Maier, W.; Lichtermann, D.; Rietschel, M.; Held, T.; Falkai, P.; Wagner, M.; Schwab, S. (1999): Genetik schizophrener Störungen Neuere Konzepte und Befunde. *Der Nervenarzt* (11: 70), S. 955–969.
- Malla, A. K.; Norman, R. M.; Scholten, D. J.; Zirul, S.; Kotteda, V. (2001): A comparison of long-term outcome in first-episode schizophrenia following treatment with risperidone or a typical antipsychotic. *The Journal of clinical psychiatry* 62 (3), S. 179–184.
- Möller, H.-J.; Riedel, M.; Jäger, M.; Wickelmaier, F.; Maier, W.; Kühn, K.-U. et al. (2008): Short-term treatment with risperidone or haloperidol in first-

- episode schizophrenia: 8-week results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 11 (7), S. 985–997.
- Moore, D. P. (1979): Rapid treatment of psychosis with haloperidol. *Southern medical journal* 72 (3), S. 337–338.
- Mueser, K. T.; Penn, D. L. (2004): Meta-analysis examining the effects of social skills training on schizophrenia. *Psychological medicine* 34 (7), S. 1365–1367.
- Mueser, K. T.; Penn, D. L.; Addington, J.; Brunette, M. F.; Gingerich, S.; Glynn, S. M. et al. (2015): The NAVIGATE Program for First-Episode Psychosis: Rationale, Overview, and Description of Psychosocial Components. *Psychiatric services (Washington, D.C.)* 66 (7), S. 680–690.
- Murray, C. J.; Lopez, A. D. (1997): Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)* 349 (9063), S. 1436–1442.
- NICE/ National Institute for Health and Care Excellence (2014): *Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management: Updated Edition 2014*. NICE Clinical Guidelines, No. 178. National Collaborating Centre for Mental Health (UK), s. 19-22.
- Novick, D.; Haro, J. M.; Suarez, D.; Vieta, E.; Naber, D. (2009a): Recovery in the outpatient setting. 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Schizophrenia research : an official journal of the Schizophrenia International Research Society* 108 (1/3), S. 223–230.
- Novick, D.; Haro, J. M.; Suarez, D.; Vieta, E.; Naber, D. (2009b): Recovery in the outpatient setting: 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Schizophrenia research* 108 (1-3), S. 223–230.
- Oliver, J. P.; Huxley, P. J.; Priebe, S.; Kaiser, W. (1997): Measuring the quality of life of severely mentally ill people using the Lancashire Quality of Life Profile. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 32 (2), S. 76–83.
- Petersen, L.; Thorup, A.; Oqhlenschlaeger, J.; Christensen, T. O.; Jeppesen, P.; Krarup, G. et al. (2008): Predictors of remission and recovery in a first-episode schizophrenia spectrum disorder sample: 2-year follow-up of the

- OPUS trial. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie* 53 (10), S. 660–670.
- Potkin, S. G.; Weiden, P. J.; Loebel, A. D.; Le Warrington; Watsky, E. J.; Siu, C. O. (2009): Remission in schizophrenia: 196-week, double-blind treatment with ziprasidone vs. haloperidol. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 12 (9), S. 1233–1248.
- Resnick, S. G.; Rosenheck, R. A.; Canive, J. M.; Souza, C. de; Stroup, T. S.; McEvoy, J. et al. (2008): Employment outcomes in a randomized trial of second-generation antipsychotics and perphenazine in the treatment of individuals with schizophrenia. *The journal of behavioral health services & research* 35 (2), S. 215–225.
- Ripke, S.; Neale, B. M.; Corvin, A.; Walters, J. T.; Farh, K. H.; Holmans, P. A. et al. (2014): Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature : international weekly journal of science* 511 (2014), S. 421–427.
- 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), S. 241–247.
- 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. *The American journal of psychiatry* 161 (3), S. 473–479.
- Roick, C.; Kilian, R.; Matschinger, H.; Bernert, S.; Mory, C.; Angermeyer, M. C. (2001): German adaptation of the client sociodemographic and service receipt inventory - an instrument for the cost of mental health care. *Psychiatrische Praxis* 28 Suppl 2, S. 90.
- Rupprecht, R.; Hampel, H. (2006): *Lehrbuch der Psychiatrie und Psychotherapie. Ihr roter Faden durch Studium nach der ÄAppO*, S. 21–22.
- Saddichha, S.; Ameen, S.; Akhtar, S. (2008): Predictors of antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis: conclusions from a randomized, double-blind, controlled prospective study of olanzapine, risperidone, and haloperidol. *Journal of clinical psychopharmacology* 28 (1), S. 27–31.

- Saha, S.; Welham, J.; Chant, D.; McGrath, J. (2006): Incidence of schizophrenia does not vary with economic status of the country: evidence from a systematic review. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 41 (5), S. 338–340.
- Schooler, N. R.; Hogarty, G.E.; Weissman, M.M. (1979): Social Adjustment Scale II (SASII). Resource. Materials for Community Mental Health Evaluators Publication No (ADM) 290-330. Department of Health Education and Welfare, Washington, DC, US (Hargreaves, W.A., Attkisson, C.C., Sorenson, J.E. (Eds.)), S. 79–328.
- Schotte, A.; Janssen, P. F.; Gommeren, W.; Luyten, W. H.; van Gompel, P.; Lesage, A. S. et al. (1996): Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs: in vitro and in vivo receptor binding. *Psychopharmacology* 124 (1-2), S. 57–73.
- Seeman, P. (1987): Dopamine receptors and the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Synapse (New York, N.Y.)* 1 (2), S. 133–152.
- Sikich, L.; Frazier, J. A.; McClellan, J.; Findling, R. L.; Vitiello, B.; Ritz, L. et al. (2008): Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *The American journal of psychiatry* 165 (11), S. 1420–1431.
- Strakowski, S. M.; Johnson, J. L.; Delbello, M. P.; Hamer, R. M.; Green, A. I.; Tohen, M. et al. (2005): Quality of life during treatment with haloperidol or olanzapine in the year following a first psychotic episode. *Schizophrenia research* 78 (2-3), S. 161–169.
- Strauss, J. S.; Carpenter, W. T., JR (1972): The prediction of outcome in schizophrenia. I. Characteristics of outcome. *Archives of general psychiatry* 27 (6), S. 739–746.
- Swartz, M. S.; Perkins, D. O.; Stroup, T. S.; Davis, S. M.; Capuano, G.; Rosenheck, R. A. et al. (2007): Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *The American journal of psychiatry* 164 (3), S. 428–436.
- van Os, J.; Burns, T.; Cavallaro, R.; Leucht, S.; Peuskens, J.; Helldin, L. et al. (2006): Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica* 113 (2), S. 91–95.

- Waraich, P. S.; Adams, C. E.; Roque, M.; Hamill, K. M.; Marti, J. (2002): Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. The Cochrane database of systematic reviews (3), S. CD001951.
- Wölwer, W.; Buchkremer, G.; Häfner, H.; Klosterkötter, J.; Maier, W.; Möller, H.-J.; Gaebel, W. (2003): German research network on schizophrenia-bridging the gap between research and care. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 253 (6), S. 321–329.
- Wölwer, W.; Baumann, A.; Bechdorf, A.; Buchkremer, G.; Häfner, H.; Janssen, B.; Klosterkötter, J.; Maier, W.; Möller, HJ.; Ruhrmann, S.; Gaebel, W. (2006): German research network on schizophrenia-impact on the management of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*, 8(1): S. 115-121.
- Wyatt, R. J.; Henter, I. (2001): Rationale for the study of early intervention. *Schizophrenia research* 51 (1), S. 69–76.
- Zhang, J.-P.; Gallego, J. A.; Robinson, D. G.; Malhotra, A. K.; Kane, J. M.; Correll, C. U. (2013): Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 16 (6), S. 1205–1218.
- Zubin, J.; Spring, B. (1977): Vulnerability--a new view of schizophrenia. *Journal of abnormal psychology* 86 (2), S. 103–126.

## **6 ANHANG**

1. Skala zum Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus (SOFAS)
2. Global Assessment Scale of Functioning (GAF)
3. Prognoseskala (SCPS)
4. SAS II

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: ____ - ____ - L ____	Prüfarzt-Kürzel: _____
Studienmedikation Nr.: ____	Datum: ____ / ____ / ____

**Skala zur Erfassung des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus (SOFAS)**

Beurteilen Sie hier das soziale und berufliche Funktionsniveau des Patienten auf einem hypothetischen Kontinuum von „ausgezeichnet“ bis „grob beeinträchtigt“ für das zurückliegende Jahr. Dabei kann jegliche Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Funktionen, welche auf medizinische Krankheitsfaktoren (d.h. körperliche und psychische Beeinträchtigungen) zurückzuführen ist, in Betracht gezogen werden. Um hinzugerechnet zu werden, müssen die Beeinträchtigungen die direkte Folge psychischer und körperlicher Gesundheitsprobleme sein.

- 100 - 91** Hervorragende Funktionsleistung in einem weiten Bereich von Aktivitäten.
- 90 - 81** Gute Funktionsleistung in allen Bereichen, beruflich und sozial effektiv.
- 80 - 71** Nur ganz geringe Beeinträchtigungen der sozialen, beruflichen oder schulischen Funktionen (z.B. gelegentliche zwischenmenschliche Konflikte, zeitweiliges Zurückbleiben im Schulunterricht)
- 70 - 61** Einige Schwierigkeiten in den sozialen, beruflichen oder schulischen Funktionen, die jedoch insgesamt gut sind. Hat einige zwischenmenschliche Beziehungen, die von Bedeutung sind.
- 60 - 51** Mittlere Schwierigkeiten in der sozialen, beruflichen oder schulischen Funktionsleistung (z.B. wenig Freunde, Konflikte mit Schul- oder Arbeitskollegen).
- 50 - 41** Ernste Beeinträchtigungen der sozialen, beruflichen oder schulischen Funktionen (z.B. keine Freundschaften, kann keine Arbeitsstelle halten).
- 40 - 31** Starke Beeinträchtigung in verschiedenen Bereichen wie Arbeit oder Schule sowie in familiären Beziehungen (z.B. ein depressiver Mann, der Freunde meidet, die Familie vernachlässigt und nicht zur Arbeit geht / ein Kind, das häufig jüngere Kinder verprügelt, zu Hause aufsässig ist und die Schule schwänzt).
- 30 - 21** Fehlende Funktionsleistung in fast allen Bereichen (z.B. bleibt den ganzen Tag im Bett, hat keine Arbeit, kein Heim und keine Freundschaften).
- 20 - 11** Kann gelegentlich die minimale persönliche Hygiene nicht einhalten, kommt alleine nicht zurecht.
- 10 - 1** Dauerhafte Unfähigkeit, die minimale persönliche Hygiene einzuhalten; kann nicht zurechtkommen, ohne die anderen oder sich selbst Schaden zuzufügen oder ohne weitreichende Unterstützung von außen (z.B. Pflegedienst oder Aufsicht).

Aktuelles Niveau	
Niedrigstes Niveau im letzten Jahr	
Höchstes Niveau im letzten Jahr	

SOFAS

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Global Assessment Scale of Functioning (GAF)**

Beurteilen Sie hier die psychosoziale Anpassung („level of functioning“) des Patienten auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit für das zurückliegende Jahr.

- 100 - 91 Keine Symptome, kommt in einem weiten Bereich von Aktivitäten ausgezeichnet zurecht, Probleme des Lebens scheinen niemals außer Kontrolle zu geraten, andere wenden sich an ihn wegen seiner Warmherzigkeit und Integrität.
- 90 - 81 Vorübergehende Symptome können auftreten, aber gutes Zurechtkommen auf allen Gebieten, interessiert und involviert in einem weiten Bereich von Aktivitäten; im sozialen Verhalten angemessen und erfolgreich, im allgemeinen mit dem Leben zufrieden, mit alltäglichen Sorgen wird er nur gelegentlich nicht fertig.
- 80 - 71 Minimale Symptome können vorhanden sein, aber nur eine leichte Beeinträchtigung im Zurechtkommen, Schwankungen und Ausmaß von alltäglichen Sorgen, mit denen er manchmal nicht selbst fertig wird.
- 70 - 61 Einige leichte Symptome (z.B. depressive Stimmung und leichte Schlafstörungen) oder einige Schwierigkeiten im Zurechtkommen in mehreren Bereichen, aber im allgemeinen recht gutes Zurechtkommen; hat einige sinnvolle zwischenmenschliche Beziehungen, die meisten Laien würden ihn nicht für krank halten.
- 60 - 51 Mäßige Symptome oder der Patient kommt im allgemeinen nur mit Schwierigkeiten zurecht (z.B. wenig Freunde und flacher Affekt, depressive Stimmungslage und pathologischer Zweifel an sich selbst, euphorische Stimmungslage und Rededrang, mäßig schweres antisoziales Verhalten).
- 50 - 41 Jegliche schwere Symptomatik der Beeinträchtigung, die die meisten Kliniker für offensichtlich behandlungsbedürftig halten würden (z.B. Selbstmordgedanken oder -handlungen, Zwangsrituale, häufige Angstanfälle, ausgeprägtes antisoziales Verhalten, Trunksucht).
- 40 - 31 Stärkere Beeinträchtigung auf mehreren Gebieten wie z.B. Arbeit, Beziehungen in der Familie, Urteilsfähigkeit, Denken und Stimmungslage (z.B. eine depressive Frau meidet Freunde, vernachlässigt die Familie, ist unfähig die Hausarbeit zu machen) oder eine Beeinträchtigung in der Einschätzung der Realität oder der Kommunikation (z.B. ist die sprachliche Äußerung zeitweise verworren, unlogisch und irrelevant) oder einziger schwerer Selbstmordversuch.
- 30 - 21 Auf fast allen Gebieten unfähig zu handeln (z.B. bleibt den ganzen Tag im Bett) oder das Verhalten ist erheblich beeinflusst von Wahnvorstellungen oder Halluzinationen oder eine ernsthafte Beeinträchtigung in der Kommunikation (manchmal in der Kommunikation inkohärent oder nicht ansprechbar) oder Urteilsfähigkeit (reagiert z.B. sehr stark unangemessen).
- 20 - 11 Benötigt Überwachung, um eine Selbst- oder Fremdgefährdung zu verhindern oder um ein Minimum an Körperpflege aufrecht zu erhalten (z.B. wiederholte Selbstmordversuche, häufig gewalttätig manisch, Erregbarkeit, schmiert mit Exkrementen) oder eine sehr starke Beeinträchtigung der Kommunikation (weitgehend inkohärent oder mutistisch).
- 10 - 1 Braucht ständige Überwachung für mehrere Tage, um Selbst- und Fremdbeschädigung zu verhindern oder macht keinerlei Versuche, ein Minimum an Körperpflege aufrechtzuerhalten.

<b>Aktuelles Niveau</b>	
<b>Niedrigstes Niveau im letzten Jahr</b>	
<b>Höchstes Niveau im letzten Jahr</b>	

GAF

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**PROGNOSESKALA (SCPS)**

**1A. AUSMAß AN NÜTZLICHER ARBEIT IM LETZTEN JAHR**

- 0 = keine nützliche Arbeit
- 1 = Arbeit für 3 Monate (6 Monate halbtags)
- 2 = Arbeit für ein halbes Jahr (halbtags kontinuierlich oder 6 Monate voll)
- 3 = Arbeit für 9 Monate kontinuierlich
- 4 = Beschäftigung Vollzeit und kontinuierlich

**1B. ÜBERWIEGENDE QUALITÄT NÜTZLICHER ARBEIT**  
(in bezug auf Alter, Ausbildung, Training und verfügbare Möglichkeiten - aber ohne sie an der Psychopathologie zu messen und aufzuwerten. Gemeint ist das "Funktionieren" im Arbeitsbereich gemessen an dem vom Patienten erwarteten Komplexitätsgrad und der ihm möglichen Kompetenz entsprechend den o.g. Kriterien)

- 0 = inkompetent
- 1 = wenig kompetent
- 2 = mäßig kompetent
- 3 = kompetent
- 4 = sehr kompetent

**2. SOZIALE SCHICHT (nach Hollingshaed und Redlich)**

- 0 = Klasse 5 (untere Unterschicht): kein regelmäßiges Einkommen, Gelegenheitsjobs, Sozialhilfeempfänger
- 1 = Klasse 4 obere Unterschicht): ungelernete Arbeiter in untergeordneten Positionen, geregeltes Einkommen
- 2 = Klasse 3 (Untere Mittelschicht): Handwerker, Akademiker, Beamte und Angestellte in untergeordneten Positionen, angelernte Arbeiter, Inhaber von Kleinstbetrieben
- 3 = Klasse 2 (mittlere Mittelschicht): Akademiker, Beamte, Angestellte und Handwerker in weisenden Positionen, Inhaber von kleinen Betrieben
- 4 = Klasse 1 (Ober- und obere Mittelschicht): Leitende Position in Betrieben/Institutionen, Inhaber größerer Betriebe

**3A. ANZAHL VON SOZIALEN KONTAKTEN IM LETZTEN JAHR**

- Treffen mit Freunden oder Unternehmungen mit sozialen Gruppen, Bowling Zusammenkünfte etc. Ausgenommen Verabredungen mit dem anderen Geschlecht oder ausschließlich soziale Aktivitäten mit dem Ehepartner
- 0 = trifft Freunde unter keinen Umständen
  - 1 = trifft keine Bekannten außer "im Hausflur", am Arbeitsplatz oder in der Schule, alle Bekanntschaften eingeschlossen
  - 2 = trifft sich mit Freunden durchschnittlich 1x im Monat
  - 3 = trifft sich mit Freunden durchschnittlich 1x alle 14 Tage
  - 4 = trifft sich mit Freunden durchschnittlich 1x pro Woche

**3B. QUALITÄT SOZIALER KONTAKTE**

(in den oben beschriebenen Beziehungen. was überwog im letzten Jahr)

- 0 = nur sehr oberflächliche Beziehungen (z.B. Grußkontakte mit den Nachbarn)
- 1 = eine oder mehrere eher oberflächliche Beziehungen
- 2 = eine oder mehrere mäßig enge Bindungen
- 3 = eine oder mehrere ziemlich enge Bindung
- 4 = eine oder mehrere Beziehungen mit enger Bindung

**4. ÜBLICHE (ÜBERWIEGENDE) FORM HETEROSEXUELLE BEZIEHUNGEN** (im letzten Jahr)

- 0 = unverheiratet oder getrennt, keine Verabredungen
- 1 = verheiratet oder getrennt, seltene Verabredungen
- 2 = unverheiratet oder getrennt, unregelmäßige Verabredungen
- 3 = verheiratet mit kurzer, konfliktbegründeter Trennung oder gelegentliche Verabredungen
- 4 = verheiratet, ohne Scheidung oder Trennung oder regelmäßige Verabredungen

**5. PERSONELLE AUSSTATTUNG DER DERZEIT BENUTZTEN BEHANDLUNGSEINRICHTUNG**

- ( vor der jetzigen Aufnahme)
- 0 = keine Behandlung
  - 2 = weniger gut ausgestattet
  - 4 = gut ausgestattet

**6 FAMILIENANAMNESE PSYCHIATRISCHER KRANKEN-HAUSAUFENTHALTE** (Verwandte 1. und 2. Grades. Auszuschließen sind Krankenhausaufenthalte nach dem 65. Lebensjahr)

- 0 = vier oder mehr Mitglieder mit psychiatrischem Krankenhausaufenthalt
- 1 = drei Mitglieder mit psychiatrischem Krankenhausaufenthalt
- 2 = zwei Mitglieder mit psychiatrischem Krankenhausaufenthalt
- 3 = ein Mitglied mit psychiatrischem Krankenhausaufenthalt
- 4 = kein Mitglied der Familie mit psychiatrischem Krankenhausaufenthalt

**7. FRÜHESTES AUFTRETEN PSYCHISCHER SYMPTOME IM ALTER VON**

- 0 = unter 10 Jahren
- 1 = 10 bis 15 Jahre
- 2 = 16 bis 20 Jahre
- 3 = 21 bis 30 Jahren
- 4 = Über 30 Jahren

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

- |   |   |
|---|---|
| <p><input type="checkbox"/> <b>8 VERHALTENSUFFÄLLIGKEIT SEIT DEM 12 LEBENSJAHR</b> (einschließlich suizidale und homizidale Drohungen und Akte, sowie Verurteilungen wegen krimineller Delikte. Auszuschließen sind Drogenabusus oder Medikamentenabhängigkeit)<br/> <b>0</b> = häufige Auffälligkeiten, z.B. 10 und mehr<br/> <b>1</b> = ziemlich häufige Auffälligkeiten, z.B. 6-9<br/> <b>2</b> = gelegentliche Auffälligkeiten, z.B. 3 - 5<br/> <b>3</b> = seltene Auffälligkeiten, z.B. 1-2 solcher Akte<br/> <b>4</b> = keine</p> <p><input type="checkbox"/> <b>9 VERFLACHTER ODER VERMINDERTER EMOTIONALER AUSDRUCK</b> (<i>IM LETZTEN Monat vor der Ausnahme</i>)<br/>         (einschließlich Gewalttätigkeiten, suizidale und homizidale Drohungen und Akte, sowie Verurteilungen wegen krimineller Delikte. Auszuschließen sind Drogenabusus oder Medikamentenabhängigkeit)<br/> <b>0</b> = fast völlig<br/> <b>1</b> = beträchtlich<br/> <b>2</b> = etwas<br/> <b>3</b> = kaum<br/> <b>4</b> = gar nicht</p> <p><input type="checkbox"/> <b>10 FRÜHERE KRANKENHAUSAUFENTHALTE</b> (oder familiäre Betreuung, die über die altersübliche und geschlechtsspezifische Zuwendung hinausgeht)<br/> <b>0</b> = insgesamt 3 Jahre oder mehr<br/> <b>1</b> = über 3 Monate, weniger als 3 Jahre<br/> <b>2</b> = 1 bis 3 Monate<br/> <b>3</b> = bis zu 1 Monat<br/> <b>4</b> = nie</p> <p><input type="checkbox"/> <b>11A ERSTES AUFTRETEN VON HALLUZINATIONEN ODER WAHN</b><br/> <b>0</b> = eines oder mehrere dieser Symptome bereits vor mehr als 5 Jahren aufgetreten<br/> <b>1</b> = erstes Auftreten dieser Symptome vor vor 2 bis 5 Jahren<br/> <b>2</b> = Auftreten dieser Symptome bereits vor 6 Monaten, aber nicht früher als vor 2 Jahren<br/> <b>3</b> = eines oder mehrere dieser Symptome erstmals bereits vor 1 Woche, aber nicht länger als 6 Monate<br/> <b>4</b> = keine derartigen Symptome oder erst seit einer Woche</p> <p><input type="checkbox"/> <b>11B. WAS WAR DIE LÄNGSTE PERIODE, WÄHREND DER SCHWERE PSYCHIATRISCHE STÖRUNGEN MEHR ODER WENIGER KONTINUIERLICH BESTANDEN</b> (wenigstens ein mal pro Woche)<br/> <b>0</b> = über 2 Jahre<br/> <b>1</b> = mehr als 1 und weniger als 2 Jahre<br/> <b>2</b> = 6 Monate bis 1 Jahr<br/> <b>3</b> = 1 bis 6 Monate<br/> <b>4</b> = bis 4 Wochen</p> <p><input type="checkbox"/> <b>11C. WAS WAR DIE LÄNGSTE PERIODE WÄHREND DER IRGENDWELCHE (MITTEL BIS SCHWERE) PSYCHIATRISCHE STÖRUNGEN MEHR ODER WENIGER KONTINUIERLICH BESTANDEN</b> (wenigstens ein mal pro Woche)<br/> <b>0</b> = über 2 Jahre<br/> <b>1</b> = mehr als 1 und weniger als 2 Jahre<br/> <b>2</b> = 6 Monate bis 1 Jahr<br/> <b>3</b> = 1 bis 6 Monate<br/> <b>4</b> = 0 bis 4 Wochen</p> | <p><input type="checkbox"/> <b>12. VORKOMMEN VON DENKSTÖRUNGEN, WAHN ODER HALLUZINATIONEN</b> (im letzten Jahr)<br/> <b>0</b> = schweres und/oder ständiges Vorkommen eines oder aller Symptome<br/> <b>1</b> = relativ schweres und/oder ständiges Vorkommen eines oder aller Symptome<br/> <b>2</b> = mäßige Häufung eines oder aller Symptome<br/> <b>3</b> = geringes Vorkommen eines oder aller Symptome<br/> <b>4</b> = keine der obigen Symptome</p> <p><input type="checkbox"/> <b>13. VORKOMMEN VON DEPRESSION, HYPOMANIE ODER MANIE</b> (im letzten Jahr)<br/> <b>0</b> = schweres und / oder ständiges Vorkommen eines oder aller Symptome<br/> <b>1</b> = relativ schweres und / oder ständiges Vorkommen eines oder aller Symptome<br/> <b>2</b> = mäßige Häufung eines oder aller Symptome<br/> <b>3</b> = geringes Vorkommen eines oder aller Symptome<br/> <b>4</b> = keine der obigen Symptome</p> <p><input type="checkbox"/> <b>14. AUSLÖSENDE EREIGNISSE FÜR DIE JÜNGSTE PSYCHISCHE DEKOMPENSATION</b> (Gab es irgendein katastrophales Ereignis innerhalb eines Monats vor Auftreten der psychiatrischen Symptome?)<br/> <b>0</b> = keine auslösenden Ereignisse<br/> <b>1</b> = relativ unbedeutendes "traumatisches" Ereignis<br/> <b>2</b> = mittelschwere oder nur möglicherweise auslösende Ereignisse (schwere Krankheit in der Familie, ernste Familienstreitigkeiten, mittelschwere finanzielle Niederlage, Arbeits- oder Schulschwierigkeiten)<br/> <b>3</b> = schwerwiegendes "traumatisches" Ereignis<br/> <b>4</b> = eindeutig schwere auslösende Ereignisse (Todesfall in der eigenen Familie, ernste Familienstreitigkeiten, finanzieller Zusammenbruch)</p> <p><input type="checkbox"/> <b>15. ANGABEN ÜBER DAS AUSMAß SUBJEKTIVER GEQUÄLTHEIT IM LETZTEN MONAT</b><br/> <b>0</b> = keine Gequältheit angegeben<br/> <b>1</b> = schwach<br/> <b>2</b> = mittelstark<br/> <b>3</b> = stark<br/> <b>4</b> = sehr stark</p> <p><input type="checkbox"/> <b>16. ÜBLICHE FÄHIGKEITEN IM LETZTEN JAHR ,VITALE BEDÜRFNISSE SELBST ZU BEFRIEDIGEN</b> (ernährt sich selbst, hält sich sauber)<br/> <b>0</b> = ist völlig auf Hilfe angewiesen<br/> <b>1</b> = braucht beträchtliche Hilfe dabei<br/> <b>2</b> = braucht manche Hilfe dabei<br/> <b>3</b> = braucht etwas Hilfe dabei<br/> <b>4</b> = braucht keine Hilfe</p> <p><input type="checkbox"/> <b>17. ÜBLICHE LEBENSFÜLLE IM LETZTEN JAHR</b><br/> <b>0</b> = vegetative Existenz<br/> <b>1</b> = relativ leeres Leben<br/> <b>2</b> = mäßig erfülltes Leben<br/> <b>3</b> = erfülltes Leben<br/> <b>4</b> = sehr erfülltes Leben</p> |
|---|---|

SCPS

2

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**SAS II**

Im Laufe Anamneseerhebung, spätestens bei Entlassung

I. BEREICH: ARBEIT

Alle Fragen beziehen sich auf die letzten 3 Monate vor Klinikaufnahme

1. Tätigkeitsbereich

- 0 arbeitslos → weiter mit Frage 9
- 1 berufstätig → weiter mit Abschnitt „A“
- 2 Haushalt → weiter mit Abschnitt „B“
- 3 in Ausbildung → weiter mit Abschnitt „C“

*Jeder, der nicht unter „2“ oder „3“ fällt*

A. Tätigkeitsbericht: „Berufstätigkeit“

2. Ausfall von Arbeitszeit

*Jede Arbeitsunterbrechung innerhalb der letzten 3 Monate vor Klinikaufnahme; bezahlter Urlaub zählt nur dann als Ausfall, wenn er im Zusammenhang mit der Krankheit genommen wurde.*

„An wievielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie nicht Ihrer Arbeit nachgehen?“

- 1 unter 5 Tagen
- 2 bis zu 10 Tagen
- 3 bis zu 3 Wochen (25 %)
- 4 bis zu 6 Wochen (50 %)
- 5 mehr als 6 Wochen (über 50 %)

3. Leistungsfähigkeit

*Nur die (objektive) Beeinträchtigung des Probanden, nicht seine Gefühle einschätzen. Bei Teilzeitarbeit ohne zusätzliche Tätigkeit unter „Haushalt“ oder „Student“ kann keine „1“ oder „2“ vergeben werden.*

„Konnten Sie die Arbeit in den letzten drei Monaten vor Klinikaufnahme wie immer bewältigen? Gab es Leistungseinbußen?“

- 1 keine Beeinträchtigung
- 2 geringe Beeinträchtigung
- 3 mäßige Beeinträchtigung oder: Teilzeitarbeit oder: Unterbeschäftigung mit angemessener Leistung
- 4 deutliche Beeinträchtigung oder: Unterbeschäftigung ohne angemessene Leistung
- 5 extreme Beeinträchtigung oder arbeitsunfähig

SAS II

1

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

B. Tätigkeitsbereich: „Haushalt“

2. Ausfall von Arbeitszeit

*Bezogen auf die Bereiche Mahlzeiten zubereiten, Putzen, Wäsche, Erledigungen machen.*

„Wie oft gelang es Ihnen in den letzten drei Monaten, Ihre Aufgaben im Haushalt zu bewältigen? Gab es Tage, an denen Sie große Schwierigkeiten hatten, Ihre Aufgaben im Haushalt zu erledigen?“

- 1 konnte die meiste Zeit alle Aufgaben im Haushalt erledigen
- 2 konnte gewöhnlich die meisten Aufgaben im Haushalt erledigen
- 3 konnte nur einen Teil der Aufgaben im Haushalt erledigen
- 4 konnte gewöhnlich nur noch wenige Aufgaben im Haushalt erledigen
- 5 versäumte es fast immer, die Aufgaben zu erledigen

3. Leistungsfähigkeit

*Nur das Ausmaß der Beeinträchtigung des Probanden, nicht seine Gefühle einschätzen.*

„Konnte die Arbeit in den letzten drei Monaten vor Klinikaufnahme wie immer bewältigt werden? Gab es Leistungseinbußen?“

- 1 keine Beeinträchtigung
- 2 geringe Beeinträchtigung
- 3 mäßige Beeinträchtigung oder benötigte (erhielt Hilfe)
- 4 deutliche Beeinträchtigung oder benötigte (erhielt) wesentliche Hilfe
- 5 extreme Beeinträchtigung oder arbeitsunfähig

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

C. Tätigkeitsbereich: „Ausbildung“

2. Ausfall von Arbeitszeit

„An wieviel Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie nicht an Ihren Ausbildungsplatz (Schule, Universität) gehen? Warum?“

- 1 unter 5 Tagen
- 2 bis zu 10 Tagen
- 3 bis zu 3 Wochen (25 %)
- 4 bis zu 6 Wochen (50 %)
- 5 mehr als 6 Wochen (über 50 %)

3. Leistungsfähigkeit

*Nur die (objektive) Beeinträchtigung des Probanden, nicht seine Gefühle einschätzen.*

„Konnten Sie den Anforderungen, die an Sie gestellt wurden, gerecht werden? Sind Ihre Leistungen schlechter geworden?“

- 1 keine Beeinträchtigung
- 2 geringe Beeinträchtigung
- 3 mäßige Beeinträchtigung
- 4 deutliche Beeinträchtigung
- 5 extreme Beeinträchtigung

Ab hier alle Fragen beantworten

4. Gefühle des Probanden hinsichtlich der Leistungsfähigkeit

„Hatten Sie das Gefühl, dass Sie die an Sie gestellten Aufgaben oder Anforderungen in den letzten drei Monaten schlechter bewältigen konnten als vorher, fühlten Sie sich überfordert?“

- 1 hielt seine Leistungsfähigkeit fast immer für angemessen, konnte fast immer die Anforderungen bewältigen
- 2 hielt seine Leistungsfähigkeit meistens für angemessen, konnte meistens die Anforderungen bewältigen
- 3 hielt seine Leistungsfähigkeit nur manchmal für angemessen, konnte nur manchmal die Anforderungen bewältigen
- 4 hielt seine Leistungsfähigkeit selten für angemessen, konnte nur selten die Anforderungen bewältigen
- 5 hielt seine Leistungsfähigkeit fast nie mehr für angemessen, konnte kaum mehr die Anforderungen bewältigen

SAS II

3

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfartz-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**5. Spannungen**

*Offenes Verhalten am Arbeitsplatz mit Kollegen, Vorgesetzten einschließlich Streit, offene Belästigungen oder Rückzug einschätzen. Bei Tätigkeitsbereich „Haushalt“ das Verhalten zu Geschäftsleuten, Nachbarn einschätzen, nahe Freunde und Familienmitglieder ausschließen. Bei Schülern/Studenten das Verhalten zu Mitschülern und Lehrern einschätzen. Für Arbeitslose sind evtl. Spannungen in Tagesstätten einzuschätzen.*

„Wie sind Sie in den letzten drei Monaten mit Ihren Kollegen/Vorgesetzten (bzw. Menschen, mit denen Sie im Alltag zu tun haben; bzw. Mitschülern) zurecht gekommen? Gab es Spannungen oder mehr Ärger mit diesen Personen? Haben Sie sich deshalb von anderen zurückgezogen?“

- 1 keine Spannungen, reibungslose Beziehungen
- 2 nur leichte Spannungen, Rückzug deshalb
- 3 einige Spannungen und/oder Abbau einiger Kontakte
- 4 häufige Spannungen und/oder Abbau vieler Kontakte
- 5 extrem viel Spannungen, meidet deshalb Kontakte oder wird gemieden
- 9 nicht einschätzbar, da nicht Arbeitender, im Haushalt, Student oder in einer Tagesstätte

**6. Leiden wegen der Spannungen**

*Einschätzung hinsichtlich Häufigkeit und Intensität. Leiden umfaßt Depressivität, Weinen, unter Spannung stehen, Flattrigkeit, Nervosität, Herzklopfen, Müdigkeit.*

Nur wenn Spannungen vorhanden waren: „Wie stark litten Sie unter diesen Spannungen?“

- 1 litt gar nicht darunter
- 2 litt ein wenig darunter
- 3 litt mäßig darunter
- 4 litt stark darunter
- 5 litt extrem stark darunter
- 9 nicht einschätzbar

**7. Gefühle hinsichtlich der Arbeit**

„Gefällt Ihnen Ihre Arbeit, macht sie Ihnen Spaß?“

- 1 ihm gefallen viele Aspekte der Arbeit
- 2 ihm gefallen manche Aspekte der Arbeit, in einigen unwichtigen Bereichen besteht Abneigung
- 3 Gefallen und Mißfallen an der Arbeit hält sich die Waage
- 4 das Mißfallen an der überwiegt etwas
- 5 das Mißfallen an der Arbeit überwiegt deutlich
- 9 nicht einschätzbar

SAS II

4

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**8. Interesse an der Arbeit**

„Finden Sie Ihre Arbeit interessant?“

- 1 findet die Arbeit sehr interessant
- 2 findet die Arbeit etwas interessant
- 3 findet die Arbeit weder interessant noch uninteressant
- 4 findet die Arbeit eher uninteressant
- 5 findet die Arbeit sehr uninteressant
- 9 nicht einschätzbar

**9. Lebensunterhalt**

„Woher beziehen Sie in erster Linie Mittel für Ihren Lebensunterhalt? Wer kommt für Ihren Lebensunterhalt auf?“

- 1 eigenes Einkommen
- 2 Einkommen des (Ehe-)Partners/Eltern
- 3 Rente, Kredit, Sparzinsen, Dividenden, Arbeitslosenunterstützung
- 4 Einkommen anderer als des (Ehe-) Partners
- 5 öffentlicher Träger, Sozialhilfe

**10. Finanzielle Situation**

„Hatten Sie in den letzten drei Monaten genügend Geld für die wichtigsten Ausgaben (Miete, Essen, Versicherungen) zur Verfügung? Hatten Sie darüber hinaus noch Geld für andere Dinge übrig?“

- 1 Vorhandene Mittel und Rücklagen reichen für eingegangene Verpflichtungen gut aus; zusätzliche Ausgaben sind möglich
- 2 Vorhandene Mittel und Rücklagen reichen für eingegangene Verpflichtungen aus; zusätzliche Ausgaben sind nur beschränkt möglich
- 3 Vorhandene Mittel und Rücklagen reichen nur für die eingegangenen Verpflichtungen aus; zusätzliche Ausgaben sind nicht möglich
- 4 Vorhandene Mittel und Rücklagen reichen nur knapp für die eingegangenen Verpflichtungen aus
- 5 Vorhandene Mittel und Rücklagen reichen überhaupt nicht für die eingegangenen Verpflichtungen aus

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

II. BEREICH: Wichtigstes Mitglied im Haushalt

11. Wichtigstes Mitglied im Haushalt

*Einschätzung in Bezug auf den Partner/Ehepartner, wenn auch bei Getrenntlebenden regelmäßiger Kontakt und eine stabile Beziehung besteht. Lebt nur ein anderes Mitglied im Haushalt, so wird nach diesem gefragt. Gibt es keinen festen Partner und leben mehrere Mitglieder im Haushalt, so wird nach demjenigen gefragt, zu dem die wichtigste Beziehung besteht (nur Erwachsene).*

„Wer ist für Sie das wichtigste Mitglied im Haushalt? Mit wem verbringen Sie die meiste Zeit?“

- 1 Ehegatte oder fester Partner
- 2 Mutter
- 3 Vater
- 4 Bruder oder Schwester
- 5 Schwager oder Schwägerin
- 6 Anderer Verwandter
- 7 Volljähriges Kind
- 8 Nicht-Verwandter
- 9 Kein wichtigstes Mitglied im Haushalt

12. Spannungen

*Offenes Verhalten einschließlich Streit, Belästigungen. Rückzug einschätzen.*

„Gab es in den letzten drei Monaten Spannungen oder mehr Ärger mit dieser (wichtigsten) Person? Hat die Beziehung zu ihm (zu Ihr) darunter gelitten?“

- 1 keine Spannungen, reibungslose Beziehung
- 2 nur leichte Spannungen, kein Rückzug deshalb
- 3 einige Spannungen und/oder Abbau einiger Kontakte
- 4 häufige Spannungen und/oder Abbau vieler Kontakte
- 5 extrem viele Spannungen, meidet Kontakte oder wird gemieden
- 9 kein wichtigstes Mitglied im Haushalt

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

13. Kommunikation

„Konnten Sie in den letzten drei Monaten mit Ihrem Partner (bzw. der wichtigsten Person) über das, was Sie bedrückt oder belastet hat, sprechen? Worüber haben Sie miteinander gesprochen? Gab es Dinge, bei denen es Ihnen schwergefallen ist, diese anzusprechen? War dies anders als früher? Kam es vor, daß Sie zwar etwas ansprechen wollten, es aber dann doch lieber gelassen haben?“

- |   |   |
|---|---|
| 1 | konnte fast immer über Gefühle und Probleme sprechen, wenn dies angebracht war        |
| 2 | konnte meistens über Gefühle und Probleme sprechen, wenn dies angebracht war          |
| 3 | konnte nur manchmal über Gefühle und Probleme sprechen, wenn dies angebracht war      |
| 4 | konnte nur selten über Gefühle und Probleme sprechen, wenn dies angebracht war        |
| 5 | konnte fast nie über Gefühle und Probleme sprechen, wenn dies angebracht gewesen wäre |
| 9 | kein wichtigstes Mitglied im Haushalt   |

14. Unabhängigkeit

*In Bezug auf konkrete Hilfeleistungen einschätzen. Bei Frauen: Autofahren, Einkaufen, Finanzen, Hausarbeit, Kinderbetreuung, kleinere Reparaturen. Bei Männern: Finanzen, Autofahren, Instandhaltung der Wohnung. Beschriebenes Verhalten, nicht Gefühle einschätzen.*

„Gab es Dinge / Tätigkeiten, für die Sie von Ihrer Familie (von anderen) Hilfe brauchten? Haben Sie diese Hilfe bekommen?“

- |   |   |
|---|---|
| 1 | war unabhängig und erhielt auch keine Hilfe |
| 2 | war unabhängig, erhielt Hilfe               |
| 3 | brauchte Hilfe und erhielt viel Hilfe       |
| 4 | brauchte Hilfe und erhielt etwas Hilfe      |
| 5 | brauchte Hilfe, aber erhielt keine Hilfe    |
| 9 | kein wichtiges Mitglied im Haushalt         |

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

III. BEREICHE: SOZIALE AKTIVITÄTEN / FREIZEIT

A. Aktivitäten

15. Freizeitaktivitäten

„Wie haben Sie in den letzten drei Monaten Ihre Freizeit verbracht? Haben Sie eigene Interessen, Hobbies? Wie oft sind Sie diesen nachgegangen?“

- 1 gut ausgebildete, konkrete Interessen oder Aktivitäten; wurden mehr als einmal pro Woche ausgeübt
- 2 bestimmte Interessen oder Aktivitäten mit regelmäßiger Ausübung, aber geringere Häufigkeit
- 3 einige konkrete Interessen, aber keine regelmäßige Ausübung
- 4 einige oberflächliche Interessen (verfolgte Lieblingssendungen im Fernsehen, Zeitschriften, Komikhefte; Anhänger einer Mannschaft, etc.)
- 5 gar keine konkreten Interessen, oder Aktivitäten (z.B. Fernsehen ohne Auswahl)

B. Soziale Kontakte

16. Häufigkeit Nur Kontakte zu Personen, die nicht im eigenen Haushalt leben

*Einschließlich Familie und Freunde einladen und besuchen, fortgehen in Gesellschaft, auch ins Kino, sportliche Aktivitäten, Restaurants, Bars, mit Freunden einkaufen gehen, Kartenspielen, Parties, Vereinstreffen, Teilnahme an Gottesdiensten nur dann berücksichtigen, wenn dabei sozialer Kontakt stattfindet.*

„Haben Sie sich in den letzten drei Monaten mit anderen (Verwandte, Freunde, Bekannte) getroffen oder etwas gemeinsam unternommen? Haben Sie andere zu sich eingeladen oder sind Sie zu anderen gegangen? Wie häufig kam dies vor?“

- 1 durchschnittlich mehr als einmal pro Woche
- 2 durchschnittlich einmal pro Woche
- 3 durchschnittlich zweimal pro Monat
- 4 durchschnittlich nicht mehr als einmal pro Monat
- 5 gar nicht oder höchstens einmal in den letzten drei Monaten

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

17. Ausmaß der Aktivitäten

„Wie kamen die Kontakte zustande, gingen Sie auf andere zu, oder war es eher umgekehrt?“

- 1 unternahm aktiv etwas mit anderen und/oder stellte von sich aus Kontakte her
- 2 unternahm nur manchmal etwas mit anderen und/oder stellte von sich aus Kontakte her
- 3 ging auf Kontaktangebote anderer ein
- 4 ging nur manchmal auf Kontaktangebote anderer ein
- 5 war völlig passiv, ging nicht einmal in einer Gruppe auf Interaktionen ein

18. Hindernisse

*Die Gefühle des Probanden berücksichtigen. Ökonomische und soziale Faktoren sowie Faktoren der Umwelt berücksichtigen, z.B. Mangel an Geld. Unzugänglichkeit von Verkehrsmitteln, abgelegener Wohnort, ohne Freunde oder Familie oder Bedingungen, die mit der Arbeitssituation zusammenhängen.*

„Gab es äußere Hindernisse wie zu weite Wege, keine finanziellen Mittel etc., die es Ihnen erschwerten, Kontakt zu anderen aufzunehmen?“

- 1 zahlreiche reale äußere Hindernisse für soziale Kontakte
- 2 ziemlich viele reale äußere Hindernisse für soziale Kontakte
- 3 einige reale äußere Hindernisse für soziale Kontakte
- 4 nur wenige reale äußere Hindernisse für soziale Kontakte
- 5 keine realen äußeren Hindernisse für soziale Kontakte

19. Wohlbefinden im sozialen Kontakt

*Für alle Probanden einschätzen, unabhängig davon, ob soziale Kontakte bestehen oder nicht.*

„Wenn Sie in den letzten drei Monaten mit andern Menschen zusammen waren, fühlten Sie sich wohl oder unwohl? War dies für Sie angenehm?“

- 1 hatte soziale Kontakte und fühlte sich nur selten unwohl
- 2 hatte soziale Kontakte und fühlte sich manchmal unwohl
- 3 hatte soziale Kontakte und fühlte sich oft unwohl, oder hatte keine sozialen Kontakte erwartete aber bei sozialen Kontakten kein Unbehagen
- 4 hatte keine sozialen Kontakte, erwartete aber bei sozialen Kontakten etwas Unbehagen
- 5 hatte keine sozialen Kontakte, erwartete aber bei sozialen Kontakten starkes Unbehagen

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

IV. BEREICH: KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN UND PFLEGE

20. Pflege der körperlichen Gesundheit

*In Bezug auf körperliche Gesundheit, regelmäßige Eß-Schlaf-Gewohnheiten, körperliche Bewegung, ärztliche Untersuchungen, chronische Krankheiten*

„Wie wichtig war Ihnen Ihre körperliche Gesundheit? Was taten Sie für Ihre Gesundheit, haben Sie darauf geachtet, gesund zu leben?“

- 1 versuchte, den bestmöglichen Gesundheitszustand zu erhalten
- 2 mittelmäßige Pflege der Gesundheit, nutzt jedoch nicht alle Möglichkeiten
- 3 keine offensichtliche Vernachlässigung, aber auch keine aktive Pflege der Gesundheit
- 4 einige Anzeichen oder berichtete Beispiele der Vernachlässigung der Gesundheit
- 5 viele Anzeichen oder berichtete Beispiele der Vernachlässigung der Gesundheit

21. Persönliche Erscheinung, Körperpflege

*In Bezug auf äußere Erscheinung und beobachtbare Sorge um die Erscheinung einschätzen. Falls nötig: Hilft jemand bei der Auswahl der Kleidung?*

„Hatten Sie Probleme mit der körperlichen Pflege (waschen, Kleidung)? Hat Ihnen jemand dabei geholfen, sich um Ihre Kleidung gekümmert?“

- 1 gute Körperpflege
- 2 ausreichend ordentlich, sauber und passend gekleidet
- 3 ausreichende äußere Erscheinung, aber eine andere Person kümmert sich darum
- 4 einige Anzeichen der Vernachlässigung oder bizarre oder unangemessene äußere Erscheinung
- 5 ungekämmt, schmutzig, Anzeichen der extremen Vernachlässigung

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**GlobALEINSCHÄTZUNG**

Die Globaleinschätzungen sofort nach dem Interview durchführen. Benutzen Sie die ganze Information, die vom Probanden zur Verfügung gestellt wurde, auch Informationen, die nicht für die einzelnen Items relevant waren. Die Einschätzungen sollten möglichst schnell aufgrund des allgemeinen Eindrucks erfolgen. Nicht-spezifische Aspekte des Verhaltens des Probanden in der Interviewsituation sollten miteinfließen – non-verbale Hinweise, vermutete Ablehnung, mangelnde Einsicht etc. Den Probanden bei der Einschätzung mit gesellschaftlichen Normen und Anforderungen vergleichen, nicht mit den Informationen bezüglich seiner früheren Anpassung oder mit anderen früheren Patienten.

Bewertungen für alle Globaleinschätzungen:

- 1 = ausgezeichnete Anpassung
- 2 = sehr gute Anpassung
- 3 = gute Anpassung
- 4 = mäßige Anpassung
- 5 = schlechte Anpassung
- 6 = sehr schlechte Anpassung
- 7 = extreme schlechte Anpassung
- 9 = Kategorie nicht einschätzbar

Bereich I: Arbeit

Stabilität und Effektivität der Arbeitsleistung unter der Berücksichtigung der Bildung, früherer Berufsausbildung und –erfahrung:

Bereich II: Haushalt

Schätzen Sie das Ausmaß der Integration in den Haushalt bezüglich gegenseitiger Unterstützung, Zuneigung und Teilnahme an den Belangen des Haushaltes ein

Bereich III: Sozialkontakte und Freizeitaktivitäten

Schätzen Sie das Ausmaß und die Qualität der Aktivitäten und die Tiefe zwischenmenschlicher Beziehungen ein

Allgemeine Anpassung

Schätzen Sie das Verhalten in allen Rollen – Arbeits-, Eltern-, Eherolle etc., zwischenmenschliche Beziehungen in und außerhalb des Haushaltes und persönliches Wohlbefinden ein

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Ergänzungen zur Kurzform des SAS**

**Bezugszeitraum: angeglichen an Kurzform des SAS, das sich auf die letzten 3 Monate vor Klinikaufnahme bezieht (Bezugszeitraum in Original SAS II: letzte zwei Monate)**

22. Häufigkeit der Kontakte mit Freunden

„Haben Sie Kontakt zu Ihren Freunden gehabt (per Telefon oder Brief) oder sie gesehen in *den letzten drei Monaten?*“

- |   |   |
|---|---|
| 1 | mehr als einmal in der Woche durchschnittlich     |
| 2 | einmal in der Woche durchschnittlich              |
| 2 | zweimal im Monat durchschnittlich                 |
| 4 | nicht mehr als einmal im Monat durchschnittlich   |
| 5 | nicht mehr als einmal in den letzten zwei Monaten |

23. Ungezwungenheit der Kommunikation mit Freunden

„Konnten Sie während der letzten *drei Monate* leicht mit Ihren Freunden (mit einem Freund) sprechen? Über welche Sachen konnten sie Sprechen? Können Sie über Ihre Gefühle und Probleme sprechen? Gibt es Dinge, von denen Sie denken, daß Sie darüber sprechen sollten, es aber nicht tun?“

- |   |  |
|---|--|
| 1 | kann fast immer leicht und ungezwungen mit mindestens einer Person sprechen    |
| 2 | kann normalerweise leicht und ungezwungen mit mindestens einer Person sprechen |
| 3 | kann manchmal (und manchmal nicht) leicht und ungezwungen sprechen             |
| 4 | kann normalerweise nicht leicht und ungezwungen sprechen                       |
| 5 | kann fast nie leicht und ungezwungen sprechen                                  |
| 9 | hat keine Kontakte   |

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

24. Spannungen mit Freunden

„Sind Sie (und Ihre Freunde) in den letzten *drei Monaten* miteinander ausgekommen? Gibt es Sachen, die Sie oder Ihre Freunde am anderen stören oder ärgerlich machen?“  
 Wenn ja: „Wußte die andere Person, daß Sie sich geärgert haben oder behielten Sie es für sich? Haben Sie sich oft mit Ihren Freunden gestritten? Wie ernst waren diese Auseinandersetzungen? Gibt es irgend jemanden, den Sie meiden, weil Sie wissen, daß Sie in Streit geraten würden?“

- |   |   |
|---|---|
| 1 | keine Spannungen, sondern reibungslose Beziehungen            |
| 2 | einige leichte Spannungen. aber keine Vermeidung von Personen |
| 3 | einige Spannungen, und/oder vermindert einige Kontakte        |
| 4 | mäßige Spannungen, und/oder vermindert viele Kontakte         |
| 5 | extreme Spannungen oder Vermeidung anderer/durch andere       |

25. Sensibilität bezüglich Freundschaften

„Hat einer Ihrer Freunde Sie gekränkt oder Ihre Gefühle verletzt in den letzten *drei Monaten*? Erzählen Sie mir kurz, was passiert ist.“  
 Wenn ja: „Haben Sie es geschafft, darüber hinwegzukommen?“  
 Frage an alle Personen: „Gibt es etwas, das in den letzten *drei Monaten* passiert ist, über das Sie nicht hinweggekommen sind?“

- |   |  |
|---|--|
| 1 | hat sich nicht gekränkt oder verletzt gefühlt  |
| 2 | hat sich ein oder zwei mal gekränkt oder verletzt gefühlt, sich aber schnell davon erholt                |
| 3 | hat sich ein oder zwei mal gekränkt oder verletzt gefühlt, und sich nur mit Schwierigkeiten davon erholt |
| 4 | fühlt sich häufig gekränkt oder verletzt – und erholt sich davon oder auch nicht                         |
| 5 | fühlt sich regelmäßig gekränkt oder verletzt über den Zeitraum der letzten drei Monate                   |

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfartz-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Für Patienten mit Ehepartner/in oder seit langem bestehender Partnerschaft die Items 26-28 überspringen.**

Fragen zu Item 26-28

„Hatten Sie Interesse romantischer Art in den letzten *drei Monaten* oder haben Sie eine Freundin/einen Freund, den Sie gerade vor kurzem erst kennengelernt haben?“

Wenn ja: „Wie oft haben Sie ihn/sie schon getroffen? Hat Ihnen die gemeinsam verlebte Zeit Spaß gemacht? Gab es Probleme? Als wie schwerwiegend würden Sie diese Probleme einschätzen?“

Wenn nein: „Würden Sie gerne jemand kennenlernen? Gibt es irgendwelche Probleme dabei, jemanden kennenzulernen?“

26. Häufigkeit der „romantischen Kontakte“ (Definition von „romantischen Kontakten“ siehe Fragen im letzten Abschnitt)

Einzuschätzen sind im folgenden die Anzahl der Kontakte.

- |   |   |
|---|---|
| 1 | mehr als einmal pro Woche im Durchschnitt                         |
| 2 | einmal pro Woche im Durchschnitt                                  |
| 3 | zweimal pro Monat im Durchschnitt                                 |
| 4 | nicht mehr als einmal pro Monat im Durchschnitt                   |
| 5 | nicht mehr als einmal in den letzten zwei Monaten im Durchschnitt |
| 9 | nicht beurteilbar   |

27. Interesse an „romantischen Kontakten“

Einzuschätzen ist im folgenden das Interesse an „romantischen Kontakten“.

- |   |   |
|---|---|
| 1 | Kontakte sind fast immer angenehm und/oder hat aktives Interesse an Kontakten |
| 2 | Kontakte sind oft angenehm und/oder häufiges Interesse an Kontakten           |
| 3 | Kontakte sind erträglich und/oder gleichgültig gegenüber Kontakten            |
| 4 | Kontakte sind oft unangenehm und/oder allgemein uninteressiert an Kontakten   |
| 5 | Kontakte sind meistens unangenehm und/oder kein Interesse an Kontakten        |
| 9 | nicht beurteilbar   |

**Kompetenznetz Schizophrenie-Langzeitstudie**

Patienten Nr.: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - L \_\_\_\_

Prüfarzt-Kürzel: \_\_\_\_\_

Studienmedikation Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

28. Probleme bei Treffen oder Erhalten von "romantischen Kontakten"

Einzuschätzen sind im folgenden die Probleme mit Kontakten.

- |   |  |
|---|--|
| 1 | hat fast nie Probleme damit, Kontakte zu knüpfen oder sie aufrechtzuerhalten   |
| 2 | hat manchmal Probleme damit  |
| 3 | hat oft Probleme damit   |
| 4 | hat fast immer Probleme damit, Kontakte zu knüpfen oder sie aufrechtzuerhalten |
| 5 | keine Kontakte oder kein Interesse   |
| 9 | nicht beurteilbar  |

Mein besonderer Dank gilt meiner geliebten Anna Sidon, die mit Hilfe und Ansporn den „Endspurt“ ermöglicht hat sowie Herrn Prof. Wolfgang Gaebel und Herrn Mathias Riesbeck für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Datenauswertung und Manuskripterstellung.