Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II
der Universität Ulm
Prof. Dr. T. Becker

Die Relevanz von „Early Response“ für das Ergebnis der stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung

Dissertation
zur Erlangung
des Doktorgrades der Humanbiologie
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Lorene Bieber
Hanau am Main

2012

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth
1. Berichterstatter: PD Dr. Bernd Puschner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Harald Gündel
Tag der Promotion: 20.07.2012

„Wenn Du Dich auf den Weg machst,
öffnet der Horizont seine Grenzen.“
AutorIn unbekannt

für meine Kinder Tim Cedric und Noel

INHALTSVERZEICHNIS

1	**Einleitung**	1
1.1	Effektivität in der stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung	3
1.1.1	Nachweise der Effektivität	3
1.1.2	Symptomverlauf und Response	3
1.1.3	Das Konzept der Early Response	8
1.1.4	Mediatoren und Moderatoren einer Early Response	15
1.1.5	Monitoring des Verlaufs	18
1.2	Prädiktoren der Effektivität in der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung	20
1.2.1	Prädiktoren für eine Early Response	21
1.2.2	Prädiktoren für ein erfolgreiches Behandlungsergebnis	23
1.3	Zusammenfassung des aktuellen Forschungsstandes	42
1.4	Fragestellung	43
1.4.1	Frühes Ansprechen auf die Behandlung	44
1.3.2	Prädiktoren der Early Response	46
2	**Material und Methoden**	**47**
2.1	Design	47
2.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien	48
2.2	Erhebungsinstrumente	48
2.2.1	Selbstrating – Outcome Questionnaire (OQ-45.2)	48
2.2.2	Fremdrating – Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS)	49
2.3	Veränderungswerte	50
2.4	Statistische Verfahren	55
2.5	Stichprobenausfälle	58
3	**Ergebnisse**	**59**
3.1	Stichprobenbeschreibung	59
3.1.1	Vergleich Selbstrating und Fremdrating der Stichproben-ausfälle	60
3.2	Diagnosen	61
3.3.	Initiale Beeinträchtigungsschwere	62
3.4	Prä-/Post-Vergleiche und Behandlungsdauer	64
3.5	Early Response	68
3.5.1	Sensitivität und Spezifität	68
3.5.2	Behandlungsdauer in Abhängigkeit von einer Early Response	72
3.5.3	Early Response und Dauer bis zum Erreichen einer Remission	73
3.5.4	Early Response und die langfristige Wirkung	76
3.6	Prädiktoren für eine Early Response bei Aufnahme der Behandlung	77
3.6.1	Auswahl möglicher Prädiktoren	77
3.6.2	Vorhersagefähigkeit der Prädiktoren	77

4 Diskussion 82
4.1 Diskussion der Ergebnisse 82
4.1.1 Relevanz der Early Response für den Therapieerfolg 82
4.1.2 Early Response und die Behandlungsdauer bzw. Dauer bis zum Erreichen einer Remission 85
4.1.3 Early Response in der Katamnese 87
4.2 Prädiktoren einer Early Response 88
4.2.1 Die Rolle relevanter Prädiktoren 89
4.3 Limitierungen der Studie 94
4.4 Schlussfolgerung und Ausblick 96

5 Zusammenfassung 98

6 Literatur 99

Anhang 113
Tabellenverzeichnis 113
Abbildungsverzeichnis 115
Anhang Fragebogen 116

Danksagung 118

Lebenslauf 119

Abkürzungsverzeichnis

AUC = Area under the curve

CI = Konfidenzintervall

df = Freiheitsgrade

F = ermittelter Wert aus der F-Verteilung bei Durchführung einer Varianzanalyse

HoNOS = Health of the Nation Outcome Scale

MW = Mittelwert

NNV = negativer prädiktiver Wert

n.s. = nicht signifikant

OR = Odds Ratio

p = Wahrscheinlichkeit

PPV = positiver prädiktiver Wert

OQ-45.2 = Outcome Questionnaire 45.2

ROC-Analyse = Receiver Operating Characteristics Analyse

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

t = ermittelter Wert aus der t-Verteilung

TAU = Treatment as usual (Routinebehandlung)

β = Regressionskoeffizient

χ^2 = ermittelter Wert aus Chi-Quadrat Verteilung

1 Einleitung

Die Psychiatrie steht in Zeiten eines enormen Kostendrucks im Gesundheitswesen und nach einer zwanzigjährigen intensivierten Phase der Enthospitalisierung unter einem erhöhten Anspruch des Nachweises ihrer Wirksamkeit. Die in Deutschland im internationalen Vergleich lange Behandlungsdauer und die hohe Anzahl an Patienten[1] mit wiederholten Aufnahmen lassen zum einen alternative und kostengünstigere Möglichkeiten der Behandlung psychischer Erkrankungen als geeignete Alternativen erscheinen. Gleichzeitig erhalten Bedingungen für einen raschen und nachhaltigen Genesungsverlauf zunehmende Relevanz.

Eine stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung bietet die Chance, den Patienten aus seinem von ihm möglicherweise als belastend empfundenen Umfeld herauszunehmen und damit auslösende, verstärkende und/oder aufrechterhaltende Stressoren zu eliminieren oder zumindest in ihrer Wirkung zu reduzieren. Das in der Regel zur Anwendung kommende multimodale Behandlungskonzept bietet neben einem strukturierten Tagesablauf die kombinierte Anwendung verschiedener Behandlungsmethoden aus den unterschiedlichsten Fachdisziplinen, das in seinem parallelen Wirken nur im Rahmen eines stationären Settings zu realisieren ist.

Eine psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung hat einen erwünschten Effekt in Richtung einer Symptomreduktion oder gar Remission, einer Verbesserung des sozialen und/oder globalen Funktionsniveaus, einer Erhöhung der Lebenszufriedenheit oder auch der Annäherung an das prämorbide Leistungsniveau. Sie kann aber auch mit Stigmatisierung und einem Verlust sozialer Kontakte einhergehen.

Ein frühes Ansprechen auf die Behandlung kann als Hinweis für ein gelungenes psychiatrisches Behandlungskonzept gewertet werden. In vielen Fällen ist diese so genannte Early Response ein Indikator für ein zu erwartendes positives Behandlungsergebnis. Sie kann auch als Ausdruck eines Zusammenwirkens günstiger Patientenvariablen interpretiert werden. Die bisherigen Studien konzentrierten sich dabei zumeist auf einen ihrer Hypothese entsprechenden relevanten Aspekt, der als Mediator die erklärende Variable hinter dem frühen

[1] Dient der besseren Lesbarkeit. Es sind stets Patienten und Patientinnen gemeint.

Ansprechen darstellt. Möglicherweise ist das Konstrukt der Early Response aber wesentlich heterogener und es sind eine Vielzahl inter- und intraindividuell unterschiedlicher sowie interagierender Bedingungen wirksam. Die zu erwartende Fülle an erklärenden Variablen ist allerdings insbesondere im stationären Setting aufgrund der Vielzahl der dort wirksamen Einflüsse schwer zu entwirren.

Zahlreiche Studien untersuchten bisher Prädiktoren für ein positives oder negatives Behandlungsergebnis wie Rückfallgefahr, Lebenszufriedenheit, globales oder psychisches Funktionsniveau. Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl soziodemographische, krankheits- und behandlungsspezifische als auch persönlichkeitsbedingte Variablen prognostisch eine Rolle spielen. Wenn diese Variablen mit dem Behandlungsergebnis in Zusammenhang stehen und gleichzeitig eine Early Response indikativ für ein zu erwartendes Behandlungsergebnis ist, dann müsste sich die Bedeutung dieser Variablen bereits in einer frühen Response bzw. Nonresponse abbilden.

Ziel dieser Arbeit ist die Klärung verschiedener Fragestellungen: Zunächst geht es um die Untersuchung der Zusammenhänge einer Early Response zum Therapieergebnis und über das Ende der Behandlung hinaus. Der erste Teil dieser Arbeit fasst daher zunächst die in der Literatur dokumentierte und in ihrer Relevanz kontrovers diskutierte Relevanz eines frühen Ansprechens auf eine pharmakologische oder psychotherapeutische Intervention für das Therapieergebnis zusammen. Dazu werden zwei Modelle vorgestellt, die Aussagen über den Genesungsverlauf bei einer psychischen Erkrankung und dessen Bedeutung machen sowie zahlreiche Studien, die sich mit diesem Thema befassten.

Dann werden relevante Prädiktoren für das Therapieergebnis beschrieben und deren in Studien nachgewiesene Bedeutung vorgestellt. Der Zusammenhang dieser Prädiktoren mit einer Early Response stellt eine weitere zentrale Fragestellung dieser Studie dar, um ein besseres Verständnis für die zugrunde liegenden Mechanismen des frühen Ansprechens zu erhalten. Die Arbeit ordnet sich damit in den Forschungsstand zur prognostischen Bedeutung einer Early Response ein. Die generierten Hypothesen werden nach einer ausführlichen Vorstellung der gewählten Methoden überprüft. Schließlich werden die Ergebnisse analysiert und in ihrer Bedeutung diskutiert.

1.1 Effektivität in der stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung

1.1.1 Nachweise der Effektivität

Die Diskussionen um Alternativen zur stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung in der psychiatrischen Grundversorgung stehen unter dem Aspekt einer Kostenreduzierung. Insbesondere die als „Drehtürpatienten“ bezeichneten Patienten verursachen einerseits immense Kosten und stellen gleichzeitig die Effektivität der stationären Behandlung in Frage (Dammann 2007). Die Notwendigkeit des Nachweises der Effektivität bildet sich in den zunehmenden Anforderungen nach Dokumentationen und Qualitätsnachweisen ab, wie es die jüngste Einführung des neuen Entgeltsystems (OPS) zeigt, dessen Anwendung seit 01.07.2010 an allen psychiatrischen Krankenhäusern verpflichtend ist. Andererseits ist die Psychiatrie im Gegensatz zu anderen Fachgruppen weniger von Strukturdiskussionen betroffen, wie es der Ausschluss der Psychiatrie von der Einführung der Diagnosis Related Groups (DRGs) zeigt (Dammann 2007).

Forderungen nach einer sich weiter verbessernden Effektivität der stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung könnten durch kürzere Verweildauern und eine Reduktion notwendiger Wiederaufnahmen erfüllt werden. Zusätzlich wären Kenntnisse über einen zu erwartenden Genesungsverlauf nützlich, um den individuellen Heilungsverlauf besser einschätzen zu können und daraus Prognosen ableiten zu können. Eine Response bildet einen ersten wesentlichen Baustein für den Nachweis einer gelungenen Behandlung. Inwieweit eine Response diesen Nachweis umso besser und nachhaltiger dokumentiert, wenn sie früh im Verlauf einer Behandlung erfolgt und welche Bedingungen dazu ihren Beitrag leisten, stellt ein wesentliches Anliegen dieser Arbeit dar.

1.1.2 Symptomverlauf und Response

Nach Richard (2001, S. 18) kann man eine Therapieresponse verstehen als „eine Reduktion der Symptomatik, die anzeigt, dass der Patient sich auf dem Wege der Besserung befindet. Sie besteht in einer Art Zwischenzustand zwischen vollem Syndrom und minimaler Symptomatik, der unter dem Einfluss

von Therapie eingetreten ist“. Aufgrund der Variabilität der Krankheitsverläufe besteht inzwischen Konsens darüber, die verschiedenen Abschnitte einer depressiven Erkrankung wie folgt einzuteilen: Akutphase, in der die Kriterien einer Depression erfüllt sind, Remission (Besserung der Symptomatik), Recovery bzw. Genesung, die als eine vollständige Remission über eine Zeitstrecke von zwei bis sechs Monaten definiert ist sowie Recurrence, was einer Wiedererkrankung entspricht (Hautzinger 2005). Eine Response ist also als eine Teilremission zu verstehen, die sich unter stattfindender Behandlung vollzieht (Bauer 2004).

Response ist also Ausdruck für Therapieerfolg. Allerdings ist damit weder geklärt, wodurch es zu einer Response kommt, noch, wie der Symptomverlauf auszusehen hat, um eine Response wahrscheinlicher zu machen. Eine genauere Kenntnis darüber, wie ein individueller Symptomverlauf zu bewerten ist, lässt zudem Rückschlüsse darüber zu, ab wann eine Behandlung als gescheitert angesehen werden kann.

In der Literatur stehen sich zwei Modelle gegenüber, die Aussagen über den Symptomverlauf im Rahmen einer psychotherapeutischen Behandlung machen: das Dose-Response-Model und das Random-Walk-Model.

In ihrem Dose-Response-Model definierten Howard et al. (1986) die Dosis als die in Anspruch genommene Anzahl an Therapiestunden und die Response als den prozentualen Anteil an Patienten, die ihre Symptomatik in einem definierten Maß verbessern konnten. Als Ergebnis zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen der Anzahl an Therapiestunden und der Wahrscheinlichkeit für Therapieerfolg, d.h. je mehr Sitzungen in Anspruch genommen wurden, desto mehr Chancen bestanden im Hinblick auf ein positives Therapieergebnis. Entsprechend des Modells wird der Zusammenhang damit erklärt, dass Patienten den Wirkfaktoren einer psychotherapeutischen Behandlung (z.B. Verstärkungen, empathisches Spiegeln) umso mehr exponiert sind, je länger sie diese in Anspruch nehmen. Der Zusammenhang zwischen Therapiestunden und Therapieerfolg war allerdings kurvilinear, d.h. der Nutzen späterer Stunden war im Vergleich zu dem früherer deutlich reduziert. Es kommt also zu einer Verlangsamung der Verbesserung. Die nachfolgende Abbildung stellt den Genesungsverlauf einer Therapie nach dem Dose-Reponse-Model graphisch dar.

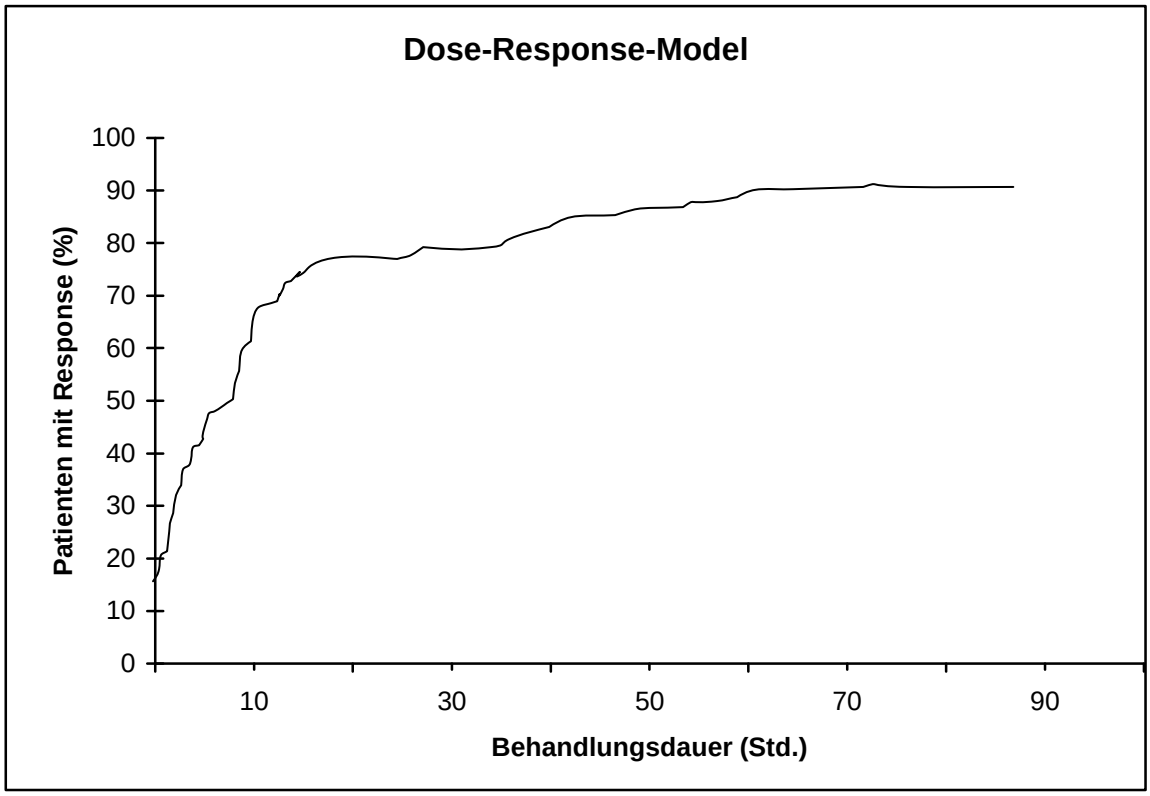


Abbildung 1: postulierter Therapieverlauf nach dem Dose-Response-Model (adaptiert nach Howard 1986)

Howard et al. (1986) untersuchten ihr Modell in einer 15 Studien umfassenden Metaanalyse. Die postulierte loglineare Beziehung zwischen der Anzahl der Therapiestunden („dose“) und der Wahrscheinlichkeit für Behandlungserfolg („response“) konnte auch hier bestätigt werden. Aus dem Modell ist eine Symptomreduktion bis zur achten Stunde bereits bei der Hälfte der Patienten zu erwarten, bei 15% trat eine Verbesserung bereits vor der ersten Therapiesitzung ein, 74% erzielten eine Verbesserung nach 26 Stunden und 85% erreichten eine Response bis zur 52. Stunde.

Das Dose-Response-Model konnte in einer Untersuchung von Kopta et al. (1994) bestätigt werden. Auch hier verbesserte sich die Symptomatik der Patienten umso mehr, je mehr Therapiestunden in Anspruch genommen wurden mit einem rascheren Genesungsverlauf am Anfang der Behandlung. Wesentliches Ziel dieser Studie war eine Kategorisierung von Symptomen und damit eine Ausdifferenzierung des zu erwartenden Genesungsverlaufs. In ihrer Studie an 854 ambulant psychotherapeutisch behandelten Patienten wurde der Genesungsverlauf mit Hilfe der Symptom-Checkliste von Derogatis (SCL-90-R) erfasst. Als abhängige Variablen kamen zum einen die mediane „Response Rate“ („effective dose“ = ED50) sowie das von Howard festgelegte Kriterium

einer ausreichenden Behandlungsdauer („effective dose“ = ED75) zur Anwendung. Erstere definiert die Behandlungsdauer, ab der eine Response bei 50% der Patienten zu erwarten ist, letztere legt die Anzahl der Therapiestunden fest, bei der bei 75% der Patienten eine Response prognostiziert wird. Kopta et al. konnten drei Symptomgruppen definieren und anhand einer Cluster-Analyse bestätigen: Symptome, die sich unter einer Behandlung am stärksten reduzieren (akute Symptome), Symptome mit einem schnellen Ansprechen und einer im Vergleich zu den akuten Symptomen moderateren Veränderungsrate (chronische Symptome) und Symptome, die einer psychotherapeutischen Behandlung auch nach langer Dauer nur eingeschränkt zugänglich sind (charakterologische Symptome).

Obwohl nicht explizit so formuliert, geht das Dose-Response-Model damit von der Wichtigkeit der ersten Behandlungsphase aus. Veränderung geschieht am Anfang, der therapeutische Effekt lässt im Verlauf der Behandlung nach. Damit lässt eine Early Response eine erfolgreiche Behandlung erwarten, eine initiale Nonresponse birgt die Gefahr des Scheiterns. Ein Monitoring des Verlaufs und der Vergleich mit der „expected treatment response“ (ETR) sowie anschließendem Feedback an den Therapeuten könnte dazu beitragen, der Gefahr des Scheiterns, wie sie eine initiale Nonresponse ankündigt, zu begegnen.

Demgegenüber steht das Random-Walk-Model. Der Begriff stammt aus der Finanzwelt und beschreibt den systematischen Verlauf von insbesondere Aktien- und Wertpapierpreisen mathematisch. Entgegen dem Ansatz einer „expected treatment response“, das den Therapieverlauf auf der Basis des Vergleichs zwischen dem tatsächlichen und dem erwarteten Verlauf bewertet, entwickelten Kordy et al. (2001) das Stuttgart-Heidelberger Modell der aktiven internen Qualitätssicherung. Anhand computergestützter Testerhebungen können die Ergebnisse sofort ausgewertet und zurückgemeldet werden (Web-AKQUASI). Wesentliches Element des Modells ist eine Alarmfunktion, die eine wahrscheinliche ungünstige Entwicklung im Therapieverlauf signalisiert.

Die Ergebnisauswertung im Web-AKQUASI erfolgt in der Form, dass die verwendeten Skalen in Perzentilwerte transformiert und die Funktionalität der einzelnen Bereiche eines Patienten durch einen Vergleich der Perzentilwerte mit den Werten der Normalpopulation bestimmt werden. Werte unterhalb des 68. Perzentils gelten als funktional und werden mit einem grünen Pfeil markiert,

Werte oberhalb des 68. Perzentils weisen auf eine Dysfunktionalität hin und werden rot markiert. Ein schräger Pfeil signalisiert eine statistisch reliable Veränderung, ein senkrechter sogar eine klinisch bedeutsame (Kordy 2008). Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt einen Ausschnitt aus einer Rückmeldetabelle.

Tabelle 1: Rückmeldetabelle über die Veränderungen in verschiedenen Funktionsbereichen im Web-AKQUASI (adaptiert nach Kordy 2008)

Bereich	**Zustand**	**Veränderung**
Allgemeinbefinden mit körperlichen Aspekten	50	↘
Psychische Beschwerden	88	→
Soziale Probleme	99	↗
Handlungskompetenz	68	↘
Zufriedenheit	99	→
Gesamt	92	↗
Lebensqualität	8	→

Die Stuttgart-Heidelberger Gruppe konnte nachweisen, dass Symptomverläufe linear in Richtung einer Reduktion der Symptomatik verlaufen. Dabei gibt es erhebliche interindividuell unterschiedliche Veränderungsraten mit einem beträchtlichen interindividuellen Residuum, d.h. der Genesungsverlauf ist sehr individuell und weist zahlreiche nicht erfassbare Einflussgrößen auf. Der Abgleich des Verlaufs mit einem zu erwartenden wird diesem Ansatz zu Folge obsolet. Das heißt aber auch, dass Veränderungsraten zu Beginn der Behandlung und solche im weiteren Verlauf voneinander unabhängig sind. Rückmeldungen an den Therapeuten erhalten damit eine andere Funktion. Wesentlich ist dem Modell zufolge lediglich der aktuelle Zustand. Befindet sich der Patient hinsichtlich seiner Symptomatik noch im klinischen oder dysfunktionalen Bereich, bedeutet dies, die Therapie fortzusetzen (Percevic et al. 2004). Das Kriterium für die Entlassung sollte demzufolge das Erreichen des funktionalen Bereichs sein.
Das Ergebnis der Studie von Kordy et al. (2001) konnte für die Symptom Checkliste (SCL-90-R) (Derogatis und Cleary 1977) und den Outcome Questionnaire (OQ-45.2) (Lambert et al. 1996) und darüber hinaus über verschiedene Diagnosegruppen sowohl für ambulant als auch für stationär behandelte Psychotherapiepatienten bestätigt werden (Percevic 2002). Wie im Random-Walk-Model postuliert, haben damit sowohl stationär als auch ambulant behandelte Patienten, die zu Beginn der Behandlung keine Verbesserung ihres Befindens berichten konnten (Nonresponder), im Vergleich zu Respondern dieselben Chancen auf Therapieerfolg. Veränderungsraten zu Beginn der

Behandlung und solche im weiteren Verlauf sind damit voneinander unabhängig und lassen sich als sogenannte „Irrfahrt“ („Random Walk“) beschreiben.
Percevic et al. (2006) konnten die Unabhängigkeit früher Veränderungsraten für das Therapieergebnis anhand von drei Untersuchungen, die an stationär behandelten Psychotherapiepatienten in Deutschland und ambulant behandelten in den USA durchgeführt wurden, nachweisen. Dabei ging es insbesondere um die Verbesserung der Vorhersagbarkeit des Behandlungsergebnisses durch die Hinzunahme von Selbstratings in einer früheren Phase der Behandlung. Die Ergebnisse zeigten, dass Selbstratings aus dem späteren Behandlungsverlauf im Vergleich zu früheren Einschätzungen bessere Prädiktoren für das Ergebnis bei Abschluss der Therapie darstellten. Die Autoren werten dies als Hinweis darauf, dass der Genesungsverlauf für das Therapieergebnis unwichtig ist.
Insgesamt zeigen die Mehrzahl der von Percevic und Kordy durchgeführten Studien allerdings, dass die Early Responder bessere Behandlungsergebnisse aufweisen, was Percevic und Kordy (2002) mit der für Nonresponder begrenzteren zur Verfügung stehenden Zeit zwischen Response und Therapieende begründen. Die in der Literatur beschriebenen Effekte des frühen Ansprechens für den Therapieerfolg sind ihrer Auffassung nach also mit einer Konfundierung von Behandlungsdauer und Behandlungsergebnis zu erklären.
Bei der Untersuchung der Frage, welche Variablen in der Behandlung in Richtung einer Response und dann Remission wirken, wird damit der Verlauf selbst oder genauer die Frage der Wichtigkeit des frühen Ansprechens auf die Behandlung zu einer Variable, die einen prädiktiven Wert für das spätere Behandlungsergebnis bei Entlassung erhält. Nachfolgend werden die bisher in der Literatur dokumentierten Ergebnisse zur Relevanz des frühen Ansprechens auf eine Behandlung vorgestellt.

1.1.3 Das Konzept der Early Response

Bei der Suche nach Variablen, die den Therapieerfolg einer Behandlung erklären, nimmt das Konzept des frühen Ansprechens auf eine Behandlung also eine wichtige Position ein. Dabei sind die Ergebnisse dahingehend zu differenzieren, inwieweit es sich um eine psychotherapeutische oder um eine pharmakologische Intervention handelt. Zu beachten ist, dass die beschriebenen Modelle (Dose-Response-Model und Random-Walk-Model) lediglich Aussagen

über den Symptomverlauf und dessen Relevanz bei psychotherapeutischen Behandlungen machen.

Um Aussagen über die Relevanz des frühen Ansprechens für das Behandlungsergebnis zu machen, müssen verschiedene Cutoff-Kriterien definiert werden. Zunächst müssen Schwellenwerte bestimmt werden, ab denen eine Response auf eine Behandlung als Early Response – also als frühes Ansprechen – definiert wird. Gleichzeitig benötigt man Cutoff-Kriterien, die eine Aussage über einen Therapieerfolg zulassen, damit die Patienten in die beiden Gruppen der erfolgreich Behandelten vs. nicht erfolgreich Behandelten zugeordnet werden können. Für das Erreichen eines Cutoff-Kriteriums kann als Zeitpunkt das Therapieergebnis bei Entlassung festgelegt werden oder aber es wird eine bestimmte Behandlungsdauer bestimmt. Letzteres hat den Vorteil der Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Aus den Schwellenwerten lässt sich dann mit Hilfe von Kreuztabellen die Vorhersagekraft des Prädiktors Early Response messen. Die Kennwerte zur Beurteilung eines Klassifikators sind die Sensitivität, die Spezifität, der positive prädiktive Wert sowie der negative prädiktive Wert. Die nachfolgende Tabelle 2 erläutert die genannten Kennwerte.

Tabelle 2: Definitionen der Kennwerte Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert

Sensitivität	**Spezifität**
Wahrscheinlichtkeit für die Entscheidung „richtig positiv“: Ein Test erkennt einen „kranken“ Patienten als krank.	Wahrscheinlichkeit für die Entscheidung „richtig negativ“. Ein Test erkennt einen „gesunden“ Patienten als gesund.
Positiver Prädiktiver Wert	**Negativer Prädiktiver Wert**
Anteil der korrekt als „krank“ klassifizierten aus der Gesamtheit der durch den Test als „krank“ bezeichneten Patienten.	Anteil der korrekt als „gesund“ klassifizierten aus der Gesamtheit der durch den Test als „gesund“ bezeichneten Patienten.

Das frühe Ansprechen wird dabei über die Veränderung des Summenwertes änderungssensitiver testpsychologischer Messinstrumente wie dem Outcome Questionnaire (OQ-45.2) (Lambert et al. 1996), der Hamilton Depression Scale (HAMD) (Hamilton 1960), der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Overall and Gorham 1962), der Clinical Global Impression Scale (CGI) (Guy 1976) oder der Symptom Checkliste (SCL-90-R) (Derogatis und Cleary 1977) operationalisiert. Andere Studien verzichten auf testpsychologische Instrumente und definieren das klinische Urteil des Behandlers als Kriterium für eine Response. Häufig gilt eine bestimmte Veränderung (prozentual oder in Punkten) im Summenwert in

Richtung einer Symptomreduktion als Indikator für ein frühes Ansprechen und das Erreichen eines bestimmten Werts bei Entlassung oder nach einer bestimmten Behandlungsdauer als Kriterium für Therapieerfolg.
Die nachfolgende Tabelle 3 gibt einen Überblick über die in den verschiedenen Studien zum Themenkomplex Early Response eingesetzten Verfahren.

Tabelle 3: Übersicht über eingesetzte Verfahren in relevanten Early Response Studien

Studie	**OQ-45.2**	**HAMD**	**BPRS**	**CGI**	**SCL-90-R**	**klin. Urteil**
Leucht et al. 2007			x			
Haas et al. 2002	x					
Henkel et al. 2009		x				
Quitkin et al. 1996		x		x		
Percevic 2002	x				x	
Stewart et al. 1998						x
Szegedi et al. 2003		x				
Nierenberg et al. 2000		x				
Quitkin et al. 1991						x
Stassen et al. 1996		x				

Anmerkungen: OQ-45.2 = Outcome Questionnaire, HAMD = Hamilton Depression Scale, BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale, CGI = Global Clinical Impression, SCL-90-R = Symtom Checkliste

Ein elaboriertes Verfahren entwickelten Finch et al. (2001). Ausgehend von der Annahme, dass je nach initialer Symptomschwere Veränderungen unterschiedlich zu bewerten sind und nach dem Effekt der Regression zur Mitte bei höheren Ausgangswerten auch in den nachfolgenden Messungen stärkere Veränderungen zu erwarten sind, kategorisierten Finch et al. (2001) die Patienten nach ihren Ausgangswerten in Gruppen. Mit Hilfe hierarchisch linearer Modelle (HLM) wurde für jeden einzelnen Patienten ein erwartetes Veränderungsmuster bestimmt, so dass für die jeweiligen Gruppen ähnlicher Ausgangswerte ein erwarteter Genesungsverlauf bestimmt werden konnte.
Die bereits beschriebenen Studien, deren Ziel ein Nachweis der Gültigkeit des jeweiligen Modells (Dose-Response-Model bzw. Random-Walk-Model) war, bezogen sich – wie bereits erwähnt – auf die Relevanz einer Early Response bei psychotherapeutischen Behandlungen. Die Bedeutung des frühen Ansprechens bei pharmakologischen Interventionen wurde ebenfalls untersucht. Tabelle 4 gibt einen Überblick über relevante Studien zu diesem Thema.

Tabelle 4: Übersicht über relevante pharmakologische Early Response Studien

Studie	Diagnose Probanden	Setting	N
Möller et al. 1983	Schizophrenie	Stationär	30
Quitkin et al. 1987	Depression	Ambulant	187
Quitkin et al. 1996	Depression	Ambulant	Review
Stassen et al. 1996	Depression	Stationär	1323
Nierenberg et al. 2000	Depression	Ambulant	182
Szegedi et al. 2003	Depression	Stationär	309
Leucht et al. 2007	Schizophrenie	Stationär	1708
Henkel et al. 2009	Depression	Stationär	795
Derks et al. 2010	Schizophrenie	Ambulant	299

Die Studien untersuchten zum einen die Relevanz einer Early Response für das Therapieergebnis und bestimmten darüber hinaus den Zeitpunkt, der am reliabelsten Aussagen über das zu erwartende Outcome machen konnte. Alle genannten Studien konnten in ihren Ergebnissen die Wichtigkeit des frühen Ansprechens auf die pharmakologische Intervention für das spätere Therapieergebnis nachweisen. Dabei kristallisierte sich eine Response nach einer Behandlungsdauer von 2 Wochen als entscheidender Cutoff-Wert über beide Diagnosegruppen hinweg heraus, der indikativ für das Behandlungsergebnis war. Lediglich Möller et al. (1983) kamen in ihrer Studie an schizophrenen Patienten zu dem Ergebnis, dass bereits der therapeutische Effekt am ersten Behandlungstag von prognostischer Bedeutung für den weiteren stationären Behandlungsverlauf ist.

In ihrer Studie an 30 schizophrenen Probanden wurden Besserungsquotienten für die Behandlungstage eins bis fünf, zehn sowie nach einer Behandlungsdauer von vier und sechs Wochen und bei Entlassung ermittelt. Dies erfolgte auf der Basis eines vor der Behandlung ermittelten Summenprozentwertes, der die erzielte prozentuale Abweichung eines Probanden für jede der in der Inpatient Mulitdimensional Psychiatric Scale (IMPS) erfassten sieben Skalen vom Maximalwert angab. Für die Erfassung der Relevanz eines frühen Ansprechens für das Outcome wurde dann die korrelative Beziehung der Besserungsquotienten an den Tagen eins bis fünf mit den erzielten Besserungen am Tag zehn, nach einer vier- und sechswöchigen Behandlungsdauer sowie am Tag der Entlassung berechnet. Die Ergebnisse zeigten eine Zunahme der Korrelation mit Fortdauer der Behandlung. Bereits der erste Behandlungstag diente dabei als Prädiktor für das spätere Therapieergebnis, indem das Outcome umso besser war, je mehr Veränderung bereits am ersten Behandlungstag erzielt werden

konnte. Bei der Interpretation dieses Ergebnisses ist zum einen auf methodische Schwächen wie beispielsweise die Bildung eines Mittelwertes über die sieben Skalen der IMPS zur Erfassung der prozentualen Abweichung von einem als optimal bezeichneten Maximalwert hinzuweisen. Auf mögliche weitere Erklärungen für dieses abweichende und überraschende Ergebnis wird später eingegangen.

Henkel et al. (2009) untersuchten über den besten Zeitpunkt einer Early Response hinaus auch einen kritischen Schwellenwert für das Ausmaß an Symptomreduktion, das notwendig ist, um frühzeitig Aussagen über das Outcome machen zu können. Dabei zeigte sich eine Verbesserung um 20% in der Hamilton Depression Scale (HAMD-21) am Tag 28 als bester Schwellenwert für die Prognose des Behandlungsergebnisses. Allerdings war die bessere Sensitivität gegenüber einem Erhebungszeitpunkt von 14 Tagen nach Aufnahme der Behandlung nur unwesentlich. Die nur marginal verbesserte Sensitivität durch die Hinzunahme späterer Erhebungszeitpunkte konnte auch in der Untersuchung von Derks et al. (2010) bestätigt werden. In der Studie von Henkel et al. (2009) fiel allerdings eine hohe Rückfallquote auf. Lediglich 28,3% der mit Antidepressiva aus 10 verschiedenen Substanzklassen behandelten Probanden erzielten eine stabile Remission.

Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Stassen et al. (1996). Auch hier war das frühe Ansprechen auf die Behandlung von prädiktivem Wert für das Behandlungsergebnis. 70% der Probanden, die nach 14 Tagen eine Response zeigten, erzielten ein funktionales Behandlungsergebnis. Allerdings klassifizierten Stassen et al. (1996) lediglich 20 – 25% der Probanden, die der Experimentalgruppe angehörten, damit eine antidepressive Medikation erhielten und auf die Behandlung ansprachen, als wahre Responder, da andere Early Responder später Rückfälle zeigten. Nach Stassen et al. (1996) weist dies auf Placeboeffekte hin.

Über diese unspezifischen Effekte, die sich in frühem Ansprechen auf die Behandlung abbilden, berichteten bereits Quitkin et al. (1987, 1996). In ihrer 1987 durchgeführten Studie an 185 Probanden gingen sie der Frage nach, inwieweit unspezifische Placeboeffekte von tatsächlichen Wirkungen der Medikation zu differenzieren sind. Dabei stellten sie die Hypothese auf, dass wahre Effekte der Medikation zum einen durch ein verzögertes Ansprechen, d.h. ab

zwei Wochen nach Behandlungsbeginn und zum anderen durch eine persistierende im Vergleich zu einer fluktuierenden Verbesserung ab diesem Zeitpunkt gekennzeichnet sind. Die Probanden wurden dabei zunächst entweder einer Experimentalgruppe (antidepressive Medikation) oder einer Kontrollgruppe (Placebo) zugeteilt. Es wurden anschließend drei Gruppen sich ausschließender Reaktionsmuster gebildet: Early Response nach weniger als zwei Wochen und fluktuierender Genesungsverlauf, Response nach zwei Wochen und konstante Verbesserung und kein Ansprechen auf die Behandlung. Es wurde anschließend untersucht, inwieweit sich diese Reaktionsmuster den beiden Gruppen zuordnen ließen. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Response nach zwei Wochen mit einem stabilen Genesungsverlauf signifikant häufiger in der Experimentalgruppe auftrat.

In einer Replikation dieser Studie 1996 verglichen Quitkin et al. die Behandlungsergebnisse nach einer ein- bzw. zweiwöchigen Behandlungsdauer der später erfolgreich Behandelten vs. nicht erfolgreich Behandelten innerhalb der Experimentalgruppe miteinander. Es zeigte sich, dass die später remittierten Patienten im Vergleich zu den nicht erfolgreich Behandelten signifikant häufiger bereits früh auf die Behandlung ansprachen. Dasselbe Ergebnis zeigte sich allerdings auch innerhalb der Placebogruppe. Die Ergebnisse bestätigten die Hypothese eines spezifischen Responsemusters je nachdem, ob ein wahrer oder ein Placeboeffekt vorliegt.

Eine Symptomreduktion könnte daher häufig nicht nur auf den therapeutischen Effekt der Medikation zurückzuführen sein, sondern ist nach Ansicht einiger Autoren auch Ausdruck unspezifischer Effekte wie beispielsweise Zuwendung und Aufmerksamkeit. In diesem Zusammenhang sind möglicherweise auch die Ergebnisse der bereits skizzierten Studie von Möller et al. (1983) einzuordnen. Auf die die Early Response möglicherweise bedingenden Moderator- und Mediatorvariablen wird im nachfolgenden Abschnitt näher eingegangen.

Die Bedeutsamkeit des frühen Ansprechens auf eine Behandlung konnte auch – wie bereits erwähnt – für ambulant behandelte Patienten nachgewiesen werden, wenn sich dieses Ansprechen auf eine psychotherapeutische Intervention bezog. Nach Illardi und Craighead (1999) erfolgt die entscheidende Veränderung im Rahmen einer kognitiv-behavioralen Verhaltenstherapie innerhalb der ersten Sitzungen. Tang und DeRubeis (1999 a) fanden, dass depressive Patienten mit

Symptomverbesserungen innerhalb der ersten 10 Behandlungsstunden zum Ende der Therapie deutlich mehr von einer kognitiv verhaltenstherapeutischen Behandlung profitierten. In ihrer Untersuchung beschäftigten sie sich vor allem mit schnellen, substantiellen Verbesserungen – so genannten „sudden gains“. Diese repräsentieren nach Auffassung der Autoren allerdings lediglich eine vorbereitende Funktion für den weiteren Behandlungsverlauf, d.h. sie bereiten den Boden für ein erfolgreiches Behandlungsergebnis. Zusätzlich sind im späteren Verlauf andere, aber ebenfalls wichtige Behandlungstechniken notwendig. Auch die Ergebnisse der Studie von Stiles et al. (2003) bestätigen die Wichtigkeit des frühen Ansprechens. Sie konnten die Ergebnisse der Studie von Tang und DeRubeis, die unter kontrollierten Bedingungen stattfand, in einer naturalistischen Studie unter Alltagsbedingungen replizieren (Bauer 2004).

Die Beurteilung der Wichtigkeit des frühen Ansprechens auf die Behandlung für den Therapieerfolg wäre eingeschränkt, wenn man die weitere Entwicklung nach der Entlassung außer Acht ließe. Olmsted et al. (1996) konnten zeigen, dass eine Early Response auch über den Zeitpunkt der Entlassung hinaus wirkt. Sie untersuchten das Bingeeating-Verhalten bulimischer Patienten und fanden, dass lediglich 15% der Patienten mit initialen Verbesserungen während der ersten drei Wochen der Behandlung in den ersten zwei Jahren einen Rückfall erlitten. Bei den initialen Nonrespondern lag die Quote dagegen bei 55%.

Auch Haas et al. (2002) untersuchten das Aufrechterhalten von Symptomverbesserungen als Folge einer psychotherapeutischen Behandlung und konnten zeigen, dass Early Responder ein insgesamt besseres Behandlungsergebnis im Vergleich zu Nonrespondern erzielten und die in der Therapie erreichten Veränderungen in der Katamnese – zwei Messzeitpunkte innerhalb von zwei Jahren nach Ende der Therapie – aufrechterhalten konnten. Entgegen der Annahme eines Placeboeffekts zeigte die Gruppe der Early Responder, die in dieser Studie als *rapid* Responder bezeichnet wurden, auch keine erhöhte Rückfallquote. Zudem erhielt diese Gruppe im Vergleich zu den anderen beiden vergleichsweise weniger Psychotherapie. In dieser Studie kam das von Finch et al. (2001) beschriebene Verfahren des Vergleichs der tatsächlichen Werte im Outcome Questionnaire (OQ-45.2) mit den aufgrund der initalen Symptomschwere zu erwartenden zum Einsatz. Mit Hilfe dieses Vergleichs konnten die Patienten in die Gruppen der langsamen, moderaten und der schnellen Respon-

der eingeteilt und hinsichtlich ihres Therapieerfolgs zum Ende der Therapie und in der Katamnese miteinander verglichen werden.

Es finden sich in der Literatur also zahlreiche Belege dafür, dass das frühe Ansprechen auf eine Behandlung eine Bedeutung für den weiteren Gesundungsverlauf hat. Demgegenüber konnten Kordy et al. (2001) und Percevic (2002) keinen Hinweis für die Wichtigkeit früher Veränderungsraten im Verlauf einer – psychotherapeutischen – Behandlung finden. Demnach besteht zu jedem Zeitpunkt der Behandlung die Möglichkeit, Remission zu erreichen. Aus dem Symptomverlauf der ersten Wochen lässt sich nach den Ergebnissen der Studien keine Prognose hinsichtlich des zu erwartenden Behandlungsergebnisses ableiten, ein schlechtes Ansprechen weist lediglich auf die Notwendigkeit hin, die Therapie fortzusetzen. Die Ergebnisse weisen damit auf die Richtigkeit des Random-Walk Models hin.

Wie sind diese konträren Ergebnisse zu erklären? Eine Erklärung könnte die bereits besprochene Nichtberücksichtigung der Behandlungsdauer sein. Wenn Patienten später auf die Behandlung ansprechen, bleibt ihnen häufig weniger Zeit, innerhalb der Behandlung ein vergleichbar gutes Ergebnis zu erzielen. Möglicherweise wurde in den skizzierten Studien aber auch zu wenig auf die die Response vermittelnden Variablen geachtet und die Faktoren der frühen Symptomveränderung nicht differenziert. Auf mögliche die Response bedingende Moderator- und Mediatorvariablen wird im nachfolgenden Abschnitt eingegangen.

1.1.4 Mediatoren und Moderatoren einer Early Response

Es gibt also Evidenz dafür, dass ein frühes Ansprechen auf eine Behandlung eine Wirkung hat. In zahlreichen Studien war ein frühes Ansprechen eine notwendige Voraussetzung für späteren Therapieerfolg. Hinsichtlich der Konstanz der erzielten Erfolge sind die Befunde dagegen uneinheitlich. So ist teilweise die Wirkung anhaltend, teilweise kehrt sie sich um und bedingt einen Rückfall. Das Random-Walk-Model dagegen postuliert, dass Symptomverläufe heterogen sind und Veränderungen zu jedem Zeitpunkt der Behandlung möglich sind.

Der Argumentation des Random-Walk-Models folgend würde dies bedeuten, dass es Early Respondern nicht gelingt, ihren Vorsprung zu halten und initiale

Nonresponder diesen wieder aufholen können. Die Widersprüchlichkeit der Befunde ist möglicherweise damit zu erklären, dass das Konzept der Early Response heterogen ist. Eine Vielzahl von Prädiktoren bzw. den Effekt einer Behandlung erklärende Mediatoren und Moderatoren könnten das frühe Ansprechen bedingen und diese Variablen sind von unterschiedlicher Effektivität und Nachhaltigkeit. Für ein besseres Verständnis der Bedeutung einer Early Response müssen also deren Mechanismen besser verstanden und differenziert werden.

Es wird in der Literatur diskutiert, inwieweit ein frühes Ansprechen nicht in einem direkten Zusammenhang zur Intervention steht, sondern vielmehr Persönlichkeitsvariablen des Patienten entscheidend für dieses frühe Ansprechen sind (Haas et al. 2002). Damit aber könnte die Verbesserung – in Abhängigkeit von der Relevanz der Persönlichkeitsvariable für die Behandlung – einem reinen Placeboeffekt, d.h. einem von der Behandlung unabhängigen Effekt – entsprechen, der sich langfristig in einer höheren Rate an Rückfällen zeigen könnte oder aber die Persönlichkeitsvariable ist die hinter dem Effekt einer Intervention stehende Mediatorvariable.

Die Befundlage ist allerdings auch hier nicht eindeutig. Einige Studien geben Hinweise auf die Richtigkeit der Annahme eines Placeboeffekts (Quitkin et al. 1984, Quitkin et al. 1987, Stewart et al. 1998). In der Untersuchung von Haas et al. (2002) verzeichneten Early Responder dagegen nicht nur bessere Behandlungsergebnisse, sie konnten ihre Therapiegewinne auch über einen Zeitraum von zwei Jahren aufrechterhalten. Die Autoren schlossen daraus, dass dies bei einem reinen Placeboeffekt nicht möglich gewesen wäre und Early Responder stattdessen häufiger einen Rückfall erlitten hätten.

Ilardi und Craighead (1994) argumentierten, dass ein frühes Ansprechen auf eine psychotherapeutische Behandlung – in diesem Fall die kognitiv-behaviorale Verhaltenstherapie nach Beck (CBT) – Ausdruck unspezifischer Wirkfaktoren ist und noch nicht die Effekte der Intervention abbilden. Diese Wirkfaktoren – die Akzeptanz des Behandlungsansatzes und die Zuweisung von Hausaufgaben – scheinen nach Ansicht der Autoren Gefühle der Hoffnungslosigkeit beim Patienten zu reduzieren und stellen damit einen Katalysator für die späteren Prozesse der Intervention dar. Zudem würden die spezifischen Interventionen erst zu einem Zeitpunkt Anwendung finden, zu dem die Early Response bereits erfolgt

sei (Ilardi und Craighead 1999). Auch andere Autoren resümierten, dass das Konzept des frühen Ansprechens unabhängig von der Wirkung einer therapeutischen Intervention ist und damit lediglich Ausdruck der Bereitschaft und der Ressourcen eines Patienten ist, sich zu verändern (Rachmann 1999, Wilson 1999). Der Zusammenhang zwischen einer Early Response und der Behandlung wäre damit durch Moderatorvariablen bedingt.

Wenige Studien untersuchten den Effekt des frühen Ansprechens genauer und widmeten sich der Frage nach den relevanten Mediatorvariablen, die die Rolle des frühen Ansprechens auf eine Behandlung für den späteren Therapieerfolg erklären. Fennel und Teasdale (1987) untersuchten den Prozess der Veränderung bei depressiven Patienten im Rahmen einer ambulanten kognitiv-behaviouralen Therapie (CBT). Es zeigte sich eine unterschiedliche Schnelligkeit der Response bereits nach einer zweiwöchigen Behandlungsdauer. Die so genannten Rapid Responder wiesen ein signifikant besseres Behandlungsergebnis auf. Eine genauere Analyse der Ergebnisse zeigte, dass das frühe Ansprechen auf die psychotherapeutische Behandlung keinen zufälligen Prozess darstellte, sondern durch für die Therapie wesentliche Patientenmerkmale bedingt war. So unterschieden sich die Rapid Responder von initialen Nonrespondern dahingehend, dass sie in den Sitzungen in der Lage waren, ihre Probleme nach und nach abzuarbeiten, während die Nonresponder über mehrere Therapiestunden hinweg signifikant häufiger am selben Problem haften blieben. Zudem zeigten sich die Rapid Responder dem Behandlungsansatz aufgeschlossener und standen der Notwendigkeit von Hausaufgaben positiver gegenüber. Die Autoren schlossen daraus, dass die Fähigkeiten eines Patienten im Umgang mit seinen Problemen und damit in der Herangehensweise an die in der Therapie zu erfüllenden Aufgaben das frühe Ansprechen bedingen und die Voraussetzung für Veränderungen darstellen.

Tang und DeRubeis (1999 b) hingegen sahen die spezifischen Techniken der Intervention – auch hier die kognitiv-behaviorale Verhaltenstherapie nach Beck (CBT) – als die entscheidende Variable für eine Early Response. Sie argumentierten, dass diese Techniken sehr wohl bereits zu Beginn der Therapie Anwendung finden und damit einen substantiellen Beitrag zur erzielten Response liefern. Auch die interindividuelle Heterogenität des Genesungsverlaufs widerspricht nach Ansicht der Autoren der Annahme unspezifischer Wirkfaktoren.

Die unterschiedlichen Argumentationen zeigen, dass die erklärenden Variablen einer Early Response schwer zu operationalisieren sind und damit Raum für Interpretationen gegeben ist. Etwas einfacher ist die Diskussion, betrachtet man die Wirkung eines frühen Ansprechens auf eine pharmakologische Intervention. Hier ist die Grenze, ab wann eine Early Response als Folge der Medikation zu bewerten ist, einfacher festzulegen, da die chemischen Wirkmechanismen bekannt sind bzw. ist der Effekt der Medikation auszuschließen, falls Veränderung bereits früher eintritt. Zudem konnten Quitkin et al. (1987) einen fluktuierenden Verlauf als weitere unabhängige Variable bestimmen, der indikativ für einen Placeboeffekt auf eine Behandlung ist. Allerdings ist es auch hier nicht möglich, die Medikation als den alleinigen Faktor zu isolieren, da gleichzeitig eine Vielzahl anderer Variablen vorhanden ist, die allein oder in Wechselwirkung mit anderen Variablen wirksam sein könnten.

Unabhängig davon, ob man die Wirkung einer Early Response in Bezug auf eine psychotherapeutische oder aber eine pharmakologische Intervention betrachtet, ist stets auch an den unspezifischen Effekt der Arzt/Therapeut-Patient-Beziehung zu denken. Auf diese auch in der Literatur diskutierten unspezifischen Effekte im Rahmen einer pharmakologischen Behandlung wurde im vorangegangen Abschnitt bereits eingegangen. Auch Haas et al. (2002) argumentierten, dass zumindest die sehr schnellen und substantiellen Verbesserungen am Anfang einer Behandlung („sudden gains“) durch diesen unspezifischen Wirkmechanismus zu erklären sind.

Die Wirkung der Early Response im Rahmen eines stationären Settings zu erklären ist insgesamt ungleich schwerer, weil eine Vielzahl von Faktoren einen möglichen Effekt bedingen könnte und eine einzelne Variable schwer zu isolieren und damit in ihrer Wirkung zu erklären ist. Es müssten daher bereits bei Aufnahme eine Vielzahl von Variablen erfasst werden und gleichzeitig sowohl Behandlungs- als auch Symptomverlauf in kurzen Abständen erfasst werden, um Veränderungen zeitlich besser abbilden und zu können.

1.1.5 Monitoring des Verlaufs

Die Frage, welche Ereignisse oder Entwicklungen während einer Behandlung von prognostischer Bedeutung für den weiteren Therapieverlauf sind, ist also noch nicht abschließend geklärt. Häufiger untersuchen Studien isoliert die Über-

legenheit eines Behandlungsverfahrens gegenüber einem anderen. Es liegen außerdem keine gesicherten Befunde darüber vor, zu welchem Zeitpunkt welche Veränderungen zu erwarten sind (Bauer 2004).

Die Prädiktoren eines erwünschten Outcomes und deren Nachhaltigkeit zu kennen und frühzeitig Signale identifizieren zu können, die ein mögliches Scheitern der Behandlung anzeigen, sind daher zentrale Anliegen der Qualitätssicherung. Monitoringsysteme und Behandlungsempfehlungen auf Basis von Qualitätsmanagementprogrammen sollen den Symptomverlauf einer Behandlung abbilden sowie eine Aussage über Kosten-Nutzen-Effekte der Behandlung machen (Bauer 2004). Das erste Outcome-Management-System (COMPASS) wurde von Howard und Kollegen entwickelt (Howard et al. 1993). Modelle zur Vorhersagbarkeit von individuellen Behandlungsverläufen – Expected Treatment Response (ETR) Modelle (Finch et al. 2001, Howard et al. 1996, Lambert et al. 2001) – zielen darauf ab, präventiv einem Scheitern der Behandlung entgegen zu wirken. Dies erfolgt – wie bereits erläutert – durch die Rückmeldung des Therapieverlaufs an den Therapeuten aufgrund des Abweichens des Verlaufs von einer „Expected Treatment Response“. Das von Kordy et al. (2001) entwickelte Stuttgart-Heidelberger-Modell der aktiven internen Qualitätssicherung wurde unter Punkt 1.1.2 bereits vorgestellt.

Es existieren eine Reihe von Leitlinien zur Bewertung der Eingangsbeeinträchtigung, des Gesundungsverlaufs über die Zeit und des Therapieergebnisses (Lueger 1993). Sie machen damit Aussagen über den zu erwartenden Veränderungsprozess und formulieren Handlungsanweisungen, wenn die gewünschten und prognostizierten Veränderungen nicht eintreten (Bauer 2004).

Die Bemühungen um Qualitätssicherung dürfen dennoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass im Verlauf einer Behandlung eine Vielzahl von Variablen wirksam sind, die einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis haben. Hinzu kommen eine Reihe von Faktoren, die bereits bei Aufnahme existieren (beispielsweise die soziodemographischen Variablen), schon vor der Aufnahme wirksam sind und zudem unbewusst und interindividuell unterschiedlich wirken und damit nicht zu erfassen sind. Dennoch stellt das Verlaufsmonitoring ein unverzichtbares Tool in der Behandlung psychischer Erkrankungen dar, da es sowohl Probleme als auch Erfolge dokumentiert und damit beispielsweise ein rascheres Reagieren von Behandlerseite aus ermöglicht.

Zusammenfassung Abschnitt 1

Der Zeitpunkt des Ansprechens – der Response – auf eine Behandlung ist ein vielbeachtetes Kriterium der Effektivität einer Behandlung und der prognostischen Validität für die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Therapieergebnisses. Zwei Modelle des Zusammenhangs zwischen Response und Therapieergebnis existieren: das Dose-Response Model und das Random-Walk Model. Ersteres postuliert eine Verlangsamung der Verbesserung der Symptomatik, je länger eine Therapie andauert. Das Random-Walk Model dagegen geht davon aus, dass Veränderung zu jedem Zeitpunkt möglich ist und damit Veränderungsraten zu Beginn keine Vorhersagekraft für das zu erwartende Ergebnis haben. Zahlreiche Untersuchungen belegen die Wichtigkeit einer Early Response für das Therapieergebnis sowohl bei einer pharmakologischen als auch einer psychotherapeutischen Intervention. Es gibt allerdings auch Hinweise darauf, dass dieser Effekt lediglich als Folge einer für die initialen Nonresponder nicht ausreichend langen Behandlungsdauer zu werten ist. Noch nicht eindeutig geklärt sind die die Early Response bedingenden Mechanismen. Dabei ist unklar, inwieweit motivationale Variablen und damit interventionsunabhängige eine Rolle spielen, persönlichkeitsspezifische mit einer (psychotherapeutischen) Intervention interagieren oder allein der Effekt der gewählten Intervention wirkt. Es wurden eine Reihe von Verfahren der Qualitätssicherung zur Vorhersagbarkeit und Bewertung von Behandlungsverläufen entwickelt. Sie bieten die Möglichkeit, einen tatsächlichen Symptomverlauf mit einem zu erwartenden zu vergleichen, um daraus Ableitungen über das wahrscheinliche Behandlungsergebnis zu erhalten oder sie dokumentieren lediglich den Ist-Zustand, um daraus die Notwendigkeit einer weiteren Intervention abzuleiten.

1.2 Prädiktoren der Effektivität in der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung

Im vorangegangenen Abschnitt wurden zahlreiche in der Literatur diskutierte Befunde zur Relevanz einer Early Response für das Therapieergebnis und den weiteren Genesungsverlauf vorgestellt und mögliche Mediator- und Moderatorvariablen diskutiert. Es wurden zudem zwei Modelle gegenüber gestellt, die Aussagen über den Symptomverlauf machen und daraus unterschiedliche Prognosen und Handlungsempfehlungen ableiten.

Es ist erkennbar geworden, dass die Mechanismen des frühen Ansprechens auf eine Behandlung noch unzureichend verstanden sind. Zudem ist davon auszugehen, dass das frühe Ansprechen auf eine Behandlung multifaktoriell bedingt ist und durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst wird. Neben der Klärung der Mediator- und Moderatorvariablen einer Early Response stellt sich also noch die Frage nach ihren Prädiktoren. Die bisher in der Literatur dokumentierten Befunde werden im nachfolgenden Abschnitt vorgestellt.
Die Literaturrecherche erfolgte dabei über die beiden Datenbanken Medline und PsycInfo sowie über die Internet-Suchmaschine google scholar.

1.2.1 Prädiktoren für eine Early Response

Anders als bisher ausgeführt, geht es nun nicht mehr um die Frage der Relevanz einer Early Response für den Therapieerfolg. Vielmehr wird nun die Early Response selbst zur abhängigen Variable und ihre Prädiktoren werden gesucht. Überraschenderweise finden sich in den Datenbanken nur wenige Studien, die diese Frage untersucht haben.
Van Calker et al. (2009) widmeten sich in ihrer Studie ebenfalls der Frage nach dem prädiktiven Wert einer Early Response für das Behandlungsergebnis Sie erzielten dabei aber auch ein wichtiges Ergebnis hinsichtlich der Bedingungen des frühen Ansprechens, indem sie untersuchten, inwieweit Psychotherapie einen zusätzlichen Nutzen hatte. Die 124 stationär behandelten depressiven Patienten wurden entweder mit Sertalin oder Amitriptylin pharmakologisch behandelt und erhielten zusätzlich entweder Interpersonelle Psychotherapie (IPT) oder Treatment-as-usual (TAU). Als Ergebnis zeigte sich neben dem prädiktiven Wert einer Early Response für das Therapieergebnis, dass Patienten, die mit IPT behandelt wurden, früher auf die Behandlung ansprachen als die Gruppe, die TAU erhielt.
Hill et al. (2011) untersuchten Wirkung und Akzeptanz eines neu entwickelten Programms in der Behandlung von Bulimia nervosa, welches eine Alternative zum Standardverfahren der kognitiv behaviouralen Therapie (CBT) bieten sollte. Das neu entwickelte Verfahren – DBT-AF – verbindet Elemente aus der Dialektisch-behaviouralen Therapie (DBT) sowie dem von Craighead et al. entwickelten Appetite-Awareness-Training (AAT). Letzteres soll den Fokus der Patienten vom Essen sowie den Lebensmitteln, deren Gehalt und Menge

umleiten auf internale Signale von Hunger und Sättigung, um die gestörte Wahrnehmung zu verbessern und diese internalen Stimuli als Grundlage für die Nahrungszufuhr heranzuziehen. Der Einsatz der DBT war zentriert auf die Techniken zur Verbesserung der Emotionsregulation. Damit sollte im Vergleich zum Standardverfahren der CBT ein stärkerer Bezug zu den als wesentlich erachteten Problemen bulimischer Patienten hergestellt werden. Die Ergebnisse zeigten nicht nur eine hohe Akzeptanz des Trainings und eine deutliche Reduktion der Symptomatik im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die keine Therapie erhielt, es fiel darüber hinaus auch ein sehr schnelles Ansprechen der 18 Probanden auf, bei denen die neue Therapie zur Anwendung kam. Dies weist darauf hin, dass eine Early Response durch eine Zentrierung auf die wesentlichen die Störung bedingenden Probleme erzielt werden kann.

Wunderink et al. (2006) untersuchten die Prädiktoren eines frühen Ansprechens auf die Behandlung erstmalig erkrankter psychotischer Patienten und fanden neben anderen Variablen das Vorhandensein einer Partnerschaft in einem signifikanten Zusammenhang zu einer Early Response.

Prädiktoren für eine Early Response wurden auch im Bereich pharmakologischer Interventionen untersucht. De Diego et al. (2010) konnten zeigen, dass eine Response auf eine antidepressive Medikation schneller erfolgte, wenn die Dauer der unbehandelten Krankheitsphase kürzer war.

McIntyre (2010) befasste sich mit der Frage, inwieweit eine schnellere Response im Rahmen einer pharmakologischen Behandlung der Depression zu realisieren ist. Bisherige Befunde wiesen darauf hin, bei einer Response nach einer zweiwöchigen Behandlungsdauer von einem als prognostisch günstigen Verlauf ausgehen sowie einen maximalen therapeutischen Effekt nach einer Behandlungsdauer von 4 – 6 Wochen zu erwarten. Einen Wirkstoff bzw. eine Substanzklasse, bei der eine frühere Response realisierbar ist, konnte McIntyre dagegen nicht identifizieren. Bezogen auf die Fragestellung gibt es damit im Bereich der pharmakologischen Variablen zumindest für die Erkrankung Depression keinen biologischen Prädiktor, der ein im Vergleich zum erwarteten Genesungsverlauf früheres Ansprechen bedingt.

Einer anderen Fragestellung widmeten sich Storch et al. (2006) in ihrer ebenfalls pharmakologischen Studie mit 60 Probanden, die im Rahmen ihrer Zwangsstörung mit Fluoxetin behandelt wurden. Die Studie untersuchte die Frage nach

Prädiktoren für ein frühes Ansprechen auf Fluoxetin und erfasste dabei die Relevanz soziodemographischer und krankheitsspezifischer Variablen. Die Ergebnisse wiesen darauf hin, dass eine längere Krankheitsdauer, ein höheres Alter und eine intensivere Symptomschwere eine frühe Response unwahrscheinlicher machten.

In ihrer kürzlich veröffentlichten Studie zur Frage der Variablen, die im Zusammenhang zum Behandlungsergebnis bei Schizophrenie stehen, fokussierten Schennach-Wolff et al. (2011) ihre Aufmerksamkeit auf die Rolle des sozialen Funktionsniveaus. Dieses wurde mit Hilfe des Disability Assessment Schedule (DAS) erfasst, das die Bereiche „sozialer Rückzug", „Selbstfürsorge", „Beteiligung im Haushalt", „Beziehung", „berufliche Rolle" und „allgemeine Interessen" beinhaltet. 107 Probanden mit einer schizophrenen Erkrankung nahmen an der Studie teil. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten ohne Einschränkungen des sozialen Funktionsniveaus signifikant schneller eine Early Response erreichen konnten.

Diese Übersicht über die bisher in der Literatur diskutierten Befunde zu den Prädiktoren einer Early Response zeichnen ein sehr unheitliches Bild wirksamer Variablen. Mögliche Zusammenhänge lassen sich sowohl im Bereich soziodemographischer, krankheitsspezifischer wie auch persönlichkeitsbedingter Variablen finden.

1.2.2 Prädiktoren für ein erfolgreiches Behandlungsergebnis

Eine mögliche Herangehensweise zu verstehen, mit welchen Variablen ein frühes Ansprechen in Zusammenhang steht, könnte die Untersuchung der Bedeutung derjenigen Prädiktoren sein, die nachweislich in einem signifikanten Zusammenhang zum Therapieergebnis stehen.

Eine Vielzahl von Studien untersuchte den Zusammenhang verschiedener Prädiktoren zum Therapieerfolg. Dabei wurden entweder verschiedene Interventionen oder Behandlungssettings in ihrer Wirksamkeit untersucht und miteinander verglichen oder aber die Untersuchung erfolgte im Rahmen des Treatment-as-usual (TAU). Nachfolgend werden die Ergebnisse relevanter Studien vorgestellt. Die verschiedenen Variablen wurden dabei in die Untergruppen der soziodemographischen, der krankheitsspezifischen und der behandlungsspezifischen unterteilt.

1.2.2.1 Die Rolle soziodemographischer Variablen

Die Rolle soziodemographischer Variablen wurde in zahlreichen Studien untersucht. Dabei wurde deren Zusammenhang nicht nur in Bezug auf den Behandlungserfolg bewertet, sondern auch hinsichtlich anderer Variablen wie Behandlungszufriedenheit, dem sozialen oder globalen Funktionsniveau und Lebenszufriedenheit. Die Ergebnisse sind heterogen und weisen darauf hin, dass abhängig von den gewählten Variablen und ihrem Zusammenwirken, den Outcome-Variablen und der Fragestellung unterschiedliche Einflüsse zu erwarten sind, aber auch, dass die soziodemographischen Faktoren für den Ausgang einer Therapie ohne Bedeutung sein können (Bauer 2004, Russo 1997). Die nachfolgenden Studien, die Aussagen über den Einfluss soziodemographischer Variablen machen, erheben damit auch weder Anspruch auf Vergleichbarkeit noch darauf, umfassend deren Einfluss beschreiben zu können.

Geschlecht

Bardenstein und McGlashan (1990) versuchten, in einem Review die in der Literatur vorliegenden Untersuchungsergebnisse zum Einfluss des Geschlechts auf das Behandlungsergebnis im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung bei Patienten mit einer besonderen Schwere einer psychischen Erkrankung (SMI = severe mental illness) zu ermitteln. Die Übersicht ergab, dass in 15 von 22 Studien Frauen ein besseres Behandlungsergebnis erzielten als Männer. In sechs Studien zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern und in einer Studie war der Therapieerfolg bei Männern größer. Hierbei handelte es sich um eine sehr kurze stationäre Behandlung.

Eine Reihe von (späteren) Studien, die Patienten mit den unterschiedlichsten Schweregraden einer psychischen Erkrankung einbezogen, zeigten, dass es hinsichtlich des Behandlungsergebnisses keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern gibt (Kornstein et al. 2010, Zlotnick et al. 1996). Männer und Frauen haben also die gleiche Chance auf ein gutes Behandlungsergebnis. Dies bezieht sich sowohl auf psychotherapeutische Interventionen (Bauer 2004) als auch auf pharmakologische (Rothbaum et al. 2008). In der Studie von Bukh et al. (2010) dagegen, in der depressive Patienten hinsichtlich Geschlechtsunterschieden untersucht wurden, gab es zwar keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf den Schweregrad der Depression,

Komorbiditäten und dem Ausmaß der Kernsymptomatik bei Therapieende, Frauen hatten allerdings ein höheres Level an residualen Angstsymptomen und Neurotizismus.

Heterogen sind die Befunde auch, betrachtet man den Einfluss des Geschlechts auf die Wirkung einer psychotherapeutischen Intervention. In der bereits erwähnten Studie von Bauer (2004), bei der die Wirkung von Ergebnismonitoring und Feedback auf das Behandlungsergebnis einer stationären psychotherapeutischen Intervention untersucht wurde, zeigten sich keine Einflüsse der Variable Geschlecht auf das Behandlungsergebnis. In der Studie von Huang et al. (2005) dagegen wiesen männlichen Patienten, die in der psychosomatischen Abteilung eines Krankenhauses behandelt wurden, ein höheres globales Funktionsniveau bei Entlassung auf. Ein ähnliches Ergebnis erzielten auch Lyness et al. (1993). In ihrer Untersuchung an depressiven Patienten zeigten Frauen bei Entlassung ein schlechteres Funktionsniveau im Vergleich zu Männern. Eine bessere Response erzielten Frauen dagegen in der Behandlung von Zwangsstörungen. Die Patienten wurden psychotherapeutisch behandelt und erhielten eine kognitiv-behaviorale Intervention im Rahmen einer Gruppentherapie. Männer wiesen dabei eine geringere Response-Rate auf (Raffin et al. 2009).

Alter

Auch die Einflüsse des Alters auf das Ergebnis einer Behandlung unterscheiden sich in den verschiedenen Studien. In der Studie von Lyness et al. (1993) erwies sich das Alter als ein Prädiktor für die Outcome-Variable „globales Funktionsniveau“. Demnach war das Funktionsniveau umso niedriger, je höher das Alter der untersuchten depressiven Patienten war. In einer Studie von Schennach-Wolff et al. (2009), in der wirksame Variablen für die Chance auf Remission bei schizophrenen Patienten untersucht wurden, war ein jüngeres Alter einer der signifikanten Prädiktoren für den Therapieerfolg.

Nicht immer aber erweist sich das Alter als ein prognostisch ungünstiger Faktor für Therapieerfolg. In einer Studie von Hughes et al. (1993) wurde die Symptomschwere depressiver Patienten über 60 Jahren sechs Monate nach Abschluss der Behandlung mit der von Patienten verglichen, die jünger als 60 Jahre alt waren. Die Symptomatik wurde mit Hilfe der Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D Scale) erfasst. Es zeigte sich eine geringere

Symptomschwere bei den älteren Patienten. In eine ähnliche Richtung gehen die Ergebnisse einer Studie von Aagaard und Vestergaard (1990), die Prädiktoren für das Behandlungsergebnis bei Patienten mit affektiven Störungen untersuchten. Eine Nonresponse ließ sich unter anderem durch ein jüngeres Alter vorhersagen.

Die Erfolgschancen der Elektrokrampftherapie (EKT) in Abhängigkeit vom Alter untersuchten Damm et al. (2010). Die Ergebnisse bestätigten die gute Wirksamkeit der EKT bei therapieresistenter Depression. Diese Wirksamkeit stellte sich als unabhängig vom Alter heraus. Als nicht signifikanter Prädiktor zeigte sich das Alter ebenfalls in der Studie von Kornstein et al. (2010), in der alters- und geschlechtsabhängige Unterschiede bei der ambulanten Behandlung depressiver Patienten mit Desvenlafaxine untersucht wurden. In einer Untersuchung an älteren depressiven Patienten (μ = 71 Jahre) konnten Zubenko et al. (1994) nachweisen, dass auch diese Altersgruppe noch von einer kurzzeitigen stationären Behandlung profitieren kann. Es gelang dieser Patientengruppe, ihre depressive Symptomatik nach einer Kombination aus psychotherapeutischer und pharmakologischer Behandlung signifikant (> 50% Veränderung in der Hamilton Depression Scale) zu reduzieren.

Berufstätigkeit

Zahlreiche Studien untersuchten die Effekte verschiedener Interventionsmöglichkeiten bei psychiatrischen Erkrankungen auf die Chance einer Erwerbstätigkeit. Aber auch die Rolle eines Jobs für den Gesundungsverlauf wurde in einer Reihe von Studien untersucht. Erwartungsgemäß wirkt sich dieser günstig auf das Behandlungsergebnis aus. In der bereits erwähnten Studie von Schennach-Wolff et al. (2009) mit schizophrenen Patienten war das Vorhanden-sein eines Jobs ein prognostisch günstiger Faktor für den Therapieerfolg. Ähnlich waren die Ergebnisse der Studie von Brown et al. (2010), in der moderierende Einflüsse der antidepressiven Behandlung bei ambulant betreuten depressiven Patienten untersucht wurden. Dabei zeigte sich, dass Arbeitslosigkeit die Chance auf Remission nach einer Behandlungsdauer von 12 Wochen signifikant reduzierte.

Eine berufliche Tätigkeit wirkt sich allerdings nicht nur positiv auf das Behandlungsergebnis aus. Dickerson et al. (2004) konnten in ihrer Studie mit bipolar erkrankten Patienten zeigen, dass berufstätige Patienten sich von den nicht

berufstätigen signifikant hinsichtlich einer bereits bei Aufnahme bestehenden besseren kognitiven Leistungsfähigkeit – insbesondere der Gedächtnisleistung – und einer geringeren Symtpomschwere unterschieden. In ihrer Untersuchung zu den Unterschieden verschiedener psychiatrischer Erkrankungen auf das Niveau der sozialen Funktionsfähigkeit konnten Rymaszewska et al. (2007) das Vorhandensein einer Berufstätigkeit als einen Faktor bestimmen, der sich günstig auf das soziale Funktionsniveau auswirkte. In Studie von Priebe et al. (2010) hatten berufstätige schizophrene Patienten als wichtige Outcome-Variable eine höhere Lebenszufriedenheit.

Die Rolle soziodemographischer Variablen für die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls bei schizophrenen Erkrankungen untersuchten Chabungbam et al. (2007). Dabei erwies sich Arbeitslosigkeit neben verschiedenen krankheitsspezifischen Variablen als signifikanter Prädiktor für einen Rückfall.

Die Befunde weisen darauf hin, dass eine Erwerbstätigkeit in einem positiven Zusammenhang zu verschiedenen Outcome-Variablen steht. Die Rolle der Erwerbstätigkeit wird allerdings auch kritisch in ihrer Rolle für das Entstehen psychischer Erkrankungen – insbesondere Depressionen und Angststörungen – untersucht. Die Befunde einer Reihe von Studien weisen darauf hin, dass eine hohe Belastung durch den Job wie Zeitdruck, eine hohe Arbeitsbelastung oder ein Ungleichgewicht zwischen Arbeits- und Familienleben Risikovariablen darstellen, an einer depressiven Erkrankung oder einer Angststörung zu erkranken (Melchior et al. 2007, Wang 2006). Jobunsicherheit und ein Ungleichgewicht zwischen Arbeits- und Familienleben erwiesen sich in der Studie von Wang et al. (2008) als stärkste Prädiktoren für das Auftreten psychischer Erkrankungen, insbesondere Depressionen.

Partnerschaft

Pfeiffer et al. (1998) fanden in einer systematischen Analyse der Literatur zu den verschiedenen Faktoren, die sich auf das Behandlungsergebnis auswirken, dass die Mehrzahl der Studien (7 von 10) das Vorhandsein einer Partnerschaft als günstig für das Behandlungsergebnis bewerten. Auch Hirschfeld et al. (1998) kamen in ihrer Untersuchung zu den für eine Response relevanten Prädiktoren zu dem Ergebnis, dass chronisch depressive Patienten, die sich in einer Partnerschaft befanden, signifikant häufiger eine Response auf die pharmakologische

Behandlung zeigten als Patienten ohne Partner. In der bereits beschriebenen Studie von Wunderink et al. (2006), die mit erstmalig erkrankten psychotischen Patienten durchgeführt wurde, erwies sich das Vorhandensein einer Partnerschaft nicht nur günstig hinsichtlich eines frühen Ansprechens, sondern war darüber hinaus auch ein Prädiktor für ein besseres Behandlungsergebnis.

Einen anderen Aspekt des Zusammenhangs zwischen psychischen – nicht psychotischen – Erkrankungen und Partnerschaft untersuchten Patton und Waring (1984) sowie Chamberlain et al. (1989). Patton und Waring fanden signifikante Unterschiede im Ausmaß der Intimität zwischen klinischen und nichtklinischen verheirateten Paaren. Paare, bei denen zumindest einer der Partner eine psychische Erkrankung hatte, erlebten ihre Partnerschaft als weniger intim. Chamberlain et al. fanden zudem, dass das Erleben von Intimität in einer Partnerschaft der stärkste Prädiktor in der Unterscheidung zwischen psychischer Erkrankung und psychischer Gesundheit war. Die Inanspruchnahme psychiatrischer Hilfe wurde demnach durch das Erleben einer mangelnden Intimität in der Partnerschaft moderiert.

Die Befunde zum Einfluss einer Partnerschaft auf das Behandlungsergebnis lassen sich also so zusammenfassen, dass sich das Vorhandensein einer Partnerschaft prognostisch günstig auf die Chance einer Response oder gar Remission auswirkt. Eine nicht funktionierende Partnerschaft auf der Ebene der Intimität kann gleichzeitig ein Auslöser für die Inanspruchnahme psychiatrischer Hilfe sein.

Bildungsniveau

Die Schulbildung in ihrer Rolle für verschiedene Outcome-Variablen gehört ebenfalls zu einer häufigen in Studien untersuchten soziodemographischen Variable. Wieselgren und Lindström (2007) untersuchten katamnestisch schizophrene Patienten ein, drei und fünf Jahre nach ihrer stationären Behandlung in einem psychiatrischen Krankenhaus. In den Ergebnissen erwies sich ein höheres Bildungsniveau als signifikanter Prädiktor für ein erfolgreiches und stabiles Therapieergebnis. In dieselbe Richtung gehen die Ergebnisse einer Studie von Szádóczky et al (2004). Sie untersuchten Prädiktoren für das Therapieergebnis bei stationär behandelten depressiven Patienten am Ende der Behandlung sowie im Follow-up nach zwei Jahren. Auch hier erwies sich ein niedriges Bildungsni-

veau als ein prognostisch ungünstiger Prädiktor für die Symptomschwere der Depression sowohl am Ende der Behandlung als auch in der Katamnese.
Der prognostisch günstigere Einfluss eines höheren Bildungsniveaus konnte auch in einer Studie mit depressiven Patienten sowie Patienten, die an einer Angststörung litten, nachgewiesen werden, die ambulant pharmakologisch behandelt wurden. Ein erfolgreiches Therapieergebnis konnte auch hier unter anderem durch das Bildungsniveau vorhergesagt werden. Patienten mit einem höheren Bildungsabschluss hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit auf einen Behandlungserfolg.
Das Bildungsniveau als ein möglicher Prädiktor für Behandlungserfolg spielt allerdings nicht in allen Studien eine Rolle. So untersuchten Atkinson et al. (1997) chronisch psychisch kranke Patienten im Hinblick auf ihre subjektiv empfundene Lebenszufriedenheit und fanden, dass das Bildungsniveau keine Vorhersagefähigkeit für das Ausmaß der Lebenszufriedenheit hatte. Als nicht signifikanter Prädiktor für das Behandlungsergebnis bzw. das psychische Befinden im 1-Jahres Follow-up erwies sich das Bildungsniveau auch in einer Studie von Johnson et al. (1990) mit bulimischen Patienten.
Damit kann zusammenfassend festgestellt werden, dass ein höheres Bildungsniveau häufig zu einem besseren Therapieerfolg beiträgt, teilweise ist es für den Ausgang einer Therapie allerdings auch ohne Einfluss.

1.2.2.2 Die Rolle krankheitsspezifischer Variablen

Zu den krankheitsspezifischen Variablen gehören neben der Diagnose die (behandelte oder unbehandelte) Krankheitsdauer, das Alter bei Erstmanifestation der Erkrankung, die Schwere der Erkrankung zu Beginn der Behandlung und vorausgehende Episoden der Erkrankung sowie Komorbiditäten. Aufgrund des engeren Bezugs zur Erkrankung ist zu erwarten, dass deren Rolle für verschiedene Outcome-Variablen als Folge einer ambulanten oder stationären Behandlung in einem engeren Zusammenhang steht, als dies die soziodemographischen Variablen tun.

<u>Diagnose</u>
Die Mehrzahl der Studien untersuchte das Behandlungsergebnis schizophrener Patienten im Vergleich zu Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen. Die

Ergebnisse vieler Studien zeigten, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis erzielten (Grob und Eisen 1989, Harrow et al. 2000, McGlashan 1984, Möller et al. 1982). In wenigen Studien ließen sich auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosen finden (Grob et al. 1982, Singer und Grob 1975).

In ihrer Untersuchung zu den Prädiktoren für die wahrgenommene Lebenszufriedenheit fanden Priebe et al. (2010) dagegen, dass schizophrene Patienten im Vergleich zu Patienten mit affektiven oder aber auch neurotischen, Belastungs- und somatoformen Erkrankungen eine höhere Lebenszufriedenheit als Ergebnis ihrer Therapie angaben.

Keinen Effekt der Diagnose (einbezogen waren Patienten aus dem Diagnosebereich F2, F3, F4 und F5 Diagnosen, d.h. Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen, affektive Störungen und neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen und Essstörungen) auf das Niveau der sozialen Funktionsfähigkeit während der Phase der Remission ergaben die Ergebnisse der Untersuchung von Rymaszewska et al. (2007).

In der Untersuchung von Holcomb et al. (1998) erwies sich die Diagnose als signifikanter Prädiktor für die Behandlungszufriedenheit. Patienten mit einer posttraumatischen Belastungsstörung sowie Patienten mit einer Persönlichkeitsstörung waren häufiger unzufrieden mit der Behandlung im Vergleich zu Patienten mit anderen Diagnosen. Bellack et al. (1989) untersuchten Beeinträchtigungen in der sozialen Kompetenz und verglichen dabei Patienten mit einer schizoaffektiven Erkrankung, einer bipolaren Störungen sowie einer Schizophrenie mit und ohne Minussymptomatik. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung mit Minussymptomatik die stärksten Beeinträchtigungen in der sozialen Kompetenz zeigten. Die anderen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Die psychiatrische Diagnose in ihrer Vorhersagekraft für die Gefahr eines Abbruchs der Behandlung wurde untersucht. Khan et al. (2007) fanden die höchste Quote an Abbrechern bei den schizophrenen Patienten gefolgt von der Gruppe der depressiven Patienten. Am meisten beendeten Patienten mit einer Zwangsstörung die Behandlung. Die Diagnose einer Substanzabhängigkeit gehörte zu den Ausschlusskriterien.

Es zeigt sich, dass die Diagnose für ein weites Feld an Outcome-Variablen eine Rolle spielt. In den Studien erwies sich eine schizophrene Erkrankung häufig als die prognostisch ungünstigste Diagnose. Aufgrund der Heterogeniät der untersuchten Outcome-Variablen ergibt sich dennoch kein einheitliches Bild hinsichtlich der Rolle der Diagnose für das Behandlungsergebnis.

Krankheitsdauer

Weitgehende Einigkeit besteht in der Literatur dagegen zur Rolle der Krankheitsdauer. Diese steht in einem negativen Zusammenhang mit diversen Outcome-Variablen. Zunächst muss bei der Beurteilung des Einflusses der Krankheitsdauer auf das Therapieergebnis bzw. andere Outcome-Variablen differenziert werden, inwieweit die Krankheit vor Aufnahme der aktuellen Therapie behandelt oder unbehandelt ist.

Eine Vielzahl von Studien untersuchte den Einfluss der Dauer einer bisher unbehandelten Erkrankung auf diverse abhängige Variablen. Altamura et al. (2008) konnten zeigen, dass die Gruppe der Patienten mit einer langen unbehandelten Krankheitsdauer (> 12 Monate) einen signifikant schlechteren Genesungsverlauf aufwies im Vergleich zur Gruppe, bei der die Krankheit weniger als ein Jahr andauerte. Okuda et al. (2010) konnten dieses Ergebnis auf die Chancen einer Remission ausweiten. In ihrer Studie mit 133 depressiven Patienten, die ambulant mit Fluvoxamine behandelt wurden, erreichten Patienten umso wahrscheinlicher eine Remission, je kürzer die Erkrankung bisher bestand und unbehandelt war. Ähnliche Ergebnisse erzielte die Untersuchung von Schimmelmann et al. (2008). Die Autoren untersuchten zudem den Einfluss einer unbehandelten schizophrenen Episode auf weitere Outcome-Variablen und fanden, dass die Remission der Positivsymptomatik im Falle einer längeren unbehandelten Krankheitsdauer weniger häufig gelang. Zudem war die Erkrankung stärker ausgeprägt und das Niveau des globalen Funktionsniveaus niedriger.

Alter der Erstmanifestation

Eine Variable, die sowohl einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis hat aber auch mit anderen Prädiktoren interagiert, stellt das Alter der Erstmanifestation einer psychischen Erkrankung dar. In einer Vielzahl von Studien konnte nachge-

wiesen werden, dass sich ein frühes Auftreten einer psychischen Erkrankung prognostisch ungünstig auf das Therapieergebnis auswirkt (Black et al. 1998, Carter et al. 2003, Conceição do Rosario-Campos et al. 2001, McGlashan 1984). Auch Pfeiffer et al. (1998) untersuchten in einem Review den Zusammenhang zwischen einem frühen Krankheitsbeginn und dem Therapieerfolg und fanden in sieben von acht eingeschlossenen Studien, dass ein vergleichsweise höheres Alter bei Erstmanifestation der Erkrankung mit der Wahrscheinlichkeit eines besseren Behandlungsergebnisses in Zusammenhang stand. Lediglich eine Studie wies keine signifikante Beziehung zwischen der Erstmanifestation und dem Therapieergebnis auf.

In einer jüngeren Studie von Dell'osso et al. (2009) zeigte sich allerdings ein umgekehrter Zusammenhang. Hier konnten Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung, die mit einem Phasenprophylaktikum behandelt wurden, in einem 2-Jahres-Beobachtungszeitraum ihre Symptomatik umso besser reduzieren, je jünger das Erkrankungsalter war. In einer Studie von Wieselgren und Lindström (2007) konnte kein Zusammenhang zwischen dem Alter der Erstmanifestation einer schizophrenen Psychose und dem weiteren Verlauf im Ein-, Drei- und Fünf-Jahres Follow up gefunden werden. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass ein frühes Auftreten einer Erkrankung zwar den Gesundungsverlauf beeinflusst, für das Aufrechterhalten des Zustands bei Entlassung aber andere Faktoren eine Rolle spielen. Dazu im Gegensatz stehen allerdings die Ergebnisse von Benazzi (2008). Er konnte zeigen, dass sich die Gefahr von Rezidiven bei affektiven Störungen um das 4-fache erhöht, wenn die Erkrankung vor dem 21. Lebensjahr auftritt.

Mögliche moderierende Variablen, die den häufig replizierten Befund eines schlechteren Behandlungsergebnisses bei einer früheren Erstmanifestation einer psychischen Erkrankung erklären, wurden in einer Reihe von Studien untersucht. So konnten Raymont et al. (2003) zeigen, dass das Auftreten einer bipolaren affektiven Störung in jüngerem Alter häufiger mit psychotischen Symptomen und Komorbiditäten wie Substanzmissbrauch einhergeht. Auch Ernst und Goldberg (2004) konnten nachweisen, dass Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit eine häufige Komorbidität bei einem Auftreten einer bipolaren affektiven Störung vor dem Alter von 19 Jahren ist. Einen anderen Zusammenhang untersuchten Schimmelmann et al. (2008) und fanden, dass eine längere Phase der

Nichtbehandlung einer schizophrenen Erkrankung mit einem früheren Auftreten der Erkrankung in Zusammenhang steht. Damit könnte die spätere Inanspruchnahme medizinischer bzw. therapeutischer Hilfe die Moderatorvariable sein, die die schlechtere Response- bzw. Remissionsrate bei einer Erstmanifestation in früherem Alter erklärt.

Es gibt demnach Hinweise dafür, dass sich ein früheres Erkrankungsalter prognostisch ungünstig auf den Gesundungsverlauf auswirkt. Dabei spielen allerdings eine Reihe von Faktoren eine Rolle, die diesen Effekt moderieren.

Symptom- und Beeinträchtigungsschwere

Die Schwere der Erkrankung ist erwartungsgemäß ein wichtiger Prädiktor für das Behandlungsergebnis. Wie der Zusammenhang allerdings aussieht, ist nicht so eindeutig, wie man zunächst vermuten könnte, da eine Reihe von moderierenden Faktoren zu beachten sind. So lassen eine Vielzahl von Studien die Behandlungsdauer außer Acht. Geht man also davon aus, dass initial schwerer beeinträchtigte Patienten eine geringere Chance auf ein gutes Behandlungsergebnis haben, so lässt man die Tatsache unberücksichtigt, dass diese durch eine längere Behandlungsdauer ihren Rückstand kompensieren könnten.

Ebenfalls ist zu bedenken, dass die Beeinträchtigungsschwere durch unterschiedliche Faktoren bedingt sein kann, die ihrerseits als Moderatorvariablen einen Einfluss auf den Therapieausgang haben. So untersuchten Zlotnick et al. (1996) die Variablen, die in einem Zusammenhang zur Symptomschwere bei depressiven Patienten standen und fanden eine signifikante positive Korrelation zur Anzahl oder Schwere kritischer Lebensereignisse und eine negative zum Ausmaß sozialer Unterstützung. Daraus kann man schließen, dass für die Chance auf Response bzw. Remission nicht allein die Ausprägung einer Erkrankung zu beachten ist, sondern die sie bedingenden Faktoren und ihre Moderierbarkeit.

Sotsky et al. (1991) untersuchten verschiedene Prädiktoren für den Erfolg einer sowohl psychotherapeutischen als auch pharmakologischen Intervention bei ambulant behandelten depressiven Patienten und fanden, dass Patienten mit einer schweren Episode einer Depression eine signifikant bessere Response auf Imipramin wie auch auf die interpersonale Psychotherapie zeigten. Dazu im Gegensatz stehen die Befunde einer Studie von Ezquiaga et al. (1998). Sie

untersuchten Prädiktoren für das Therapieergebnis bei ebenfalls ambulant behandelten depressiven Patienten, die eine ausschließlich pharmakologische Therapie erhielten und fanden, dass ein niedriger GAF-Wert bzw. eine hohe Ausprägung auf der Hamilton Depression Scale (HAMD) mit der Gefahr einer nicht vollständigen Remission oder gar einer Nonresponse in Zusammenhang standen.

Dies bestätigte sich auch in der Studie von Schennach-Wolff et al. (2009), in der das Behandlungsergebnis schizophrener Patienten bzw. Patienten mit schizophrenieähnlichen oder wahnhaften Störungen (Diagnosebereich F2) mit möglichen damit in Zusammenhang stehenden Variablen untersucht wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass eine testpsychologische erfasste geringere Symptomschwere (Positive and Negative Syndrom Scale - PANSS) die Wahrscheinlichkeit einer Remission erhöhte.

In der bereits erwähnten Studie untersuchten Priebe et al. (2010) dagegen Prädiktoren für die Outcome-Variable „subjektive Lebenszufriedenheit“. Sie werteten dafür die Daten aus insgesamt 16 Studien aus und deckten mit der Erfassung von Patienten aus den Diagnosegruppen F 2 – F 4 (Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen, affektive Störungen und neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen) ein weites Spektrum an psychischen Störungen ab. Im Ergebnis fanden sie, dass eine geringere Symtomschwere über alle Diagnosegruppen hinweg mit höheren Werten auf der Skala subjektive Lebenszufriedenheit in Zusammenhang stand.

In der Studie von Rymaszewska et al. (2007), in der Prädiktoren für das soziale Funktionsniveau während der Phase der Remission untersucht wurden, zeigte sich ebenfalls ein negativer Zusammenhang zwischen Symptomschwere und dem sozialen Funktionsniveau über alle Diagnosegruppen hinweg.

Zusammengefasst kann damit festgestellt werden, dass eine stärkere Symptomausprägung einer psychischen Erkrankung häufig mit schlechteren Werten bei verschiedenen Outcome-Maßen in Zusammenhang steht.

Frühere Episoden/frühere stationäre Aufenthalte

Es ist zu erwarten, dass frühere Episoden einer Erkrankung im Vergleich zu einem erstmaligen Auftreten die Chance auf ein erfolgreiches Behandlungsergebnis reduzieren. Dies bestätigt sich auch in zahlreichen Studien. Russo et al.

(1997) untersuchten eine Vielzahl an Prädiktoren, die einen Einfluss auf den Therapieerfolg haben und fanden, dass frühere stationäre Aufenthalte sich prognostisch ungünstig auf das Behandlungsergebnis auswirken. In dieselbe Richtung gehen die Ergebnisse von O'Connell et al. (1991), die die entscheidenden Variablen für das Therapieergebnis bei ambulant behandelten Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung suchten. Die Patienten wurden mit Lithium behandelt. Die Ergebnisse zeigten, dass die Häufigkeit früherer stationärer Aufenthalte der beste Prädiktor für ein schlechtes Behandlungsergebnis war.

Die Auswirkungen häufiger Episoden schizophrener Psychosen wurden in den Studien von McGlashan und Johannessen (1996) und Sheitman und Lieberman (1998) untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine im Vergleich zum erstmaligen Auftreten einer schizophrenen Psychose schlechteren Genesungsverlauf sowie ein stetig schlechter werdendes Behandlungsergebnis mit jeder neuen Episode.

Bertschy (2009) untersuchte in einem Review die Zusammenhänge zwischen der Symptomschwere einer Depression, der Rezidivgefahr sowie der Gefahr der Chronifizierung. In der Zusammenfassung stellten sich die Ergebnisse in der Form dar, dass weder die Schwere einer depressiven Episode noch die Häufigkeit eines Rezidivs mit der Gefahr einer Chronifizierung korrelierten. Weder eine Chronifizierung noch ein Rezidiv standen in den herangezogenen Studien mit der Schwere der nächsten Episode in Zusammenhang, sie korrelierten aber langfristig mit dem allgemeinen Ausmaß der depressiven Erkrankung.

Cho et al. (2010) sowie Dotson et al. (2010) untersuchten die Auswirkungen rezidivierender depressiver Episoden bei älteren Patienten. In ihrer Studie zu den Zusammenhängen zur physischen Gesundheit fanden Cho et al. (2010), dass eine Depression zu einem schnelleren Abbau der physischen Gesundheit bei älteren Patienten führte. Dieser Abbau war nicht erklärbar durch die Schwere der aktuellen Depression, sondern durch das Vorhandensein früherer Episoden. Dotson et al. (2010) konnten in ihrer Langzeitstudie, in der sie depressive Patienten über einen Zeitraum von 24,7 Jahren beobachteten, zeigen, dass wiederholte Episoden einer Depression das Risiko für eine Demenz erhöhten.

Zusammengefasst weisen die Befunde der Studien zu den Einflüssen wiederkehrender Episoden auf das Behandlungsergebnis darauf hin, dass diese die Chancen auf Remission nicht nur reduzieren, sondern darüber hinaus andere Bereiche der psychischen und physischen Gesundheit negativ beeinflussen.

Komorbiditäten

Das gleichzeitige Auftreten psychiatrischer Erkrankungen ist ein häufiges Phänomen sowohl in der stationären als auch in der ambulanten Behandlung. Insbesondere im Bereich der affektiven Störungen treten Abhängigkeitserkrankungen oder Angststörungen komorbide auf. Bei zahlreichen psychischen Erkrankungen besteht außerdem zusätzlich eine Persönlichkeitsstörung. Die Auswirkungen einer komorbiden Erkrankung wurden in zahlreichen Studien untersucht.

Gorman (1996) konnte zeigen, dass depressive Patienten, die zusätzlich die Kriterien einer Angststörung erfüllten, eine schlechtere Response zeigten, einen langsameren Gesundungsverlauf hatten und insgesamt die Behandlung mit einem schlechteren Ergebnis abschlossen als Patienten, die keine Angststörung hatten. Auch Brown et al. (1996) untersuchten die Folgen einer depressiven Erkrankung bei gleichzeitig bestehender Angsterkrankung und fanden, dass diese Patienten sowohl eine größere Psychopathologie aufwiesen als auch eher dazu neigten, die Behandlung abzubrechen. In der Studie von Keller und Hanks (1995) konnte sogar nachgewiesen werden, dass die komorbide Angststörung einen Prädiktor für eine erhöhte Suizidgefahr bei depressiven Patienten darstellt.

Auch Henriksson et al. (1993) untersuchten den Zusammenhang zwischen psychischen Erkrankungen und dem Suizidrisiko und fanden, dass komorbide Erkrankungen – insbesondere das gleichzeitige Auftreten einer depressiven Erkrankung und Alkoholabhängigkeit – ein besonders hohes Risiko für Suizid darstellten.

In einem Review von RachBeisel et al. (1999), in dem die Befunde zu den Auswirkungen einer schweren psychiatrischen Erkrankung, die komorbide mit einer Abhängigkeits-/Missbrauchserkrankung auftritt, zusammengefasst wurden, zeigte sich, dass der Symptomverlauf der psychischen Erkrankung durch die komorbide Suchterkrankung negativ beeinflusst wurde. Aber auch bei einer Suchterkrankung als Hauptdiagnose und einer weiteren psychischen Erkrankung wie Depression oder einer Angststörung wirkte sich die komorbide Erkrankung negativ aus. Die Patienten zeigten im Vergleich zu denjenigen, die ausschließlich eine Abhängigkeitserkrankung hatten, größere Einschränkungen und Einbußen an Kompetenzen im alltäglichen Leben, was in einer höheren Inanspruchnahme medizinischer/therapeutischer Dienste resultierte (Burns und Teesson 2002).

Nicht in allen Bereichen aber sind die Ergebnisse so eindeutig. Bei der Untersuchung der Auswirkungen einer Persönlichkeitsstörung als zusätzliche Diagnose zur Hauptdiagnose ergaben die Ergebnisse der Studie von Shea et al. (1991), dass depressive Patienten mit der weiteren Diagnose einer Persönlichkeitsstörung signifikant häufiger Residualsymptome am Ende des 16-wöchigen Beobachtungszeitraums aufwiesen und zudem schlechtere Werte im sozialen Funktionsniveau erzielten. In der Untersuchung von Mulder et al. (2003) dagegen unterschieden sich depressive Patienten mit Persönlichkeitsstörung in ihrem Therapieergebnis nicht signifikant von denjenigen, die eine Depression als alleinige Diagnose hatten. Und auch in einem Review von Mulder (2002) zu den Auswirkungen einer komorbiden Persönlichkeitsstörung bei Depressionen spiegelte sich die heterogene Befundlage wider. Zwar erwiesen sich hohe Neurotizismuswerte als Prädiktor für ein schlechteres Behandlungsergebnis bei Depressionen, die Rolle einer Persönlichkeitsstörung für den Ausgang der Therapie war allerdings nicht eindeutig.

Als Fazit kann festgehalten werden, dass komorbide psychische Erkrankungen die Gefahr eines schlechteren Behandlungsergebnisses häufig erhöhen – allerdings ist die Kombination der Erkrankungen entscheidend.

1.2.2.3 Die Rolle behandlungsspezifischer Variablen im Verlauf der Therapie

Bisher wurde der in Studien untersuchte Einfluss einer Vielzahl von Variablen beschrieben, die a priori, also bereits zum Zeitpunkt der Aufnahme einer psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlung vorhanden sind und deren Ausprägung sich in der Regel im Verlauf einer Behandlung nicht ändert. Das heißt, es handelte sich bisher um zeitunabhängige Prädiktoren. In diesem Abschnitt sollen nun die in der Literatur dokumentierten Ergebnisse zur Vorhersagefähigkeit behandlungsspezifischer Variablen beschrieben werden. Es geht also um zeitabhängige Prädiktoren, die im Verlauf einer Therapie gezielt als Intervention eingesetzt werden oder aber auch begleitend vorhanden sind und ihren Einfluss auf den Symptomverlauf geltend machen.

Zu den möglichen im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung wirkenden Variablen zählen die pharmakologische wie auch die psychotherapeutische Intervention als direkteste Form behandlungsspezifischer

Prädiktoren, biologische Marker, die Arzt-Patient-Beziehung, d.h. die therapeutische Allianz und die Behandlungsdauer.

In der Literatur gibt es unzählige Studien, die die Effektivität einer pharmakologischen Intervention nachweisen. In der Regel werden verschiedene Wirkstoffe in ihrem Effekt miteinander verglichen. Auch die Effektivität einer psychotherapeutischen Intervention ist unbestritten und vielfach dokumentiert. Teilweise werden auch die Effekte einer pharmakologischen Intervention gegen die einer psychotherapeutischen getestet oder es wird die Effektivität einer Kombination aus beiden untersucht. Die Auflistung der Befunde wäre aufgrund ihrer hohen Anzahl willkürlich. Da in den für diese Studie vorliegenden Daten die Arzt-Patient-Beziehung nicht erfasst wurde und damit für die Auswertung – wie auch Variablen der Persönlichkeit und biologische Marker – nicht herangezogen weren können, sollen daher nachfolgend lediglich die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse zum Zusammenhang der Behandlungsdauer zum Therapieergebnis vorgestellt werden. Diese kann naturgemäß zwar nicht in ihrem Zusammenhang als Prädiktor für eine Early Response untersucht werden, aufgrund der in Kapitel 1.1 diskutierten Rolle der Behandlungsdauer für die Relevanz einer Early Response sollen die Ergebnisse verschiedener Studien dennoch vorgestellt werden.

Behandlungsdauer

Die Einschätzung der Wichtigkeit der Behandlungsdauer für das Therapieergebnis wird kontrovers diskutiert. Einerseits wird argumentiert, dass eine längere Behandlungsdauer die Chance erhöht, die gesetzten Therapieziele auch zu erreichen, andere Forscher dagegen fokussieren eher auf den Aspekt des Herausreißens des Patienten aus seinem privaten und beruflichen Umfeld. Je länger diese Unterbrechung anhalte, desto schwerer gelinge die Reintegration, was für eine kürzere Behandlungsdauer spreche (Pfeiffer et al. 1998). Hinzu kommt die als Folge der Enthospitalisierungsbewegung und der Kostendiskussion favorisierte Tendenz nach kurzzeitigeren stationären Behandlungen.

Entsprechend unterschiedlich sind die in der Literatur dokumentierten Befunde. Lieberman et al. (1998) verglichen das Therapieergebnis stationär behandelter depressiver Patienten in den Jahren von 1988 und 1996. Die Behandlungsdauer hatte sich während dieses Zeitraums deutlich von durchschnittlich 26,5 auf 8,3

Tage reduziert. Die Ergebnisse zeigten eine höhere Residualsymptomatik und ein niedrigeres globales Funktionsniveau bei den kürzer behandelten Patienten. Auch Figueroa et al. (2004) untersuchten den Effekt einer verkürzten Behandlungsdauer und fanden bei einer Unterschreitung des stationären Aufenthalts auf weniger als 10 Tage bzw. auf weniger als sechs Tage eine signifikante Erhöhung der Rückfallquote.

Im Gegensatz dazu stehen die Befunde von Keitner et al. (1992). Sie untersuchten das Therapieergebnis stationär behandelter depressiver Patienten und fanden eine bessere Genesungsrate bei den kürzer behandelten Patienten.

Einheitlicher sind die Ergebnisse bei substanzabhängigen Patienten. Hier konnte in mehreren Studien ein linearer Zusammenhang zwischen dem Therapieergebnis und der Behandlungsdauer gefunden werden (Fletcher et al. 1999, Gottheil et al. 1992). In der Studie von Fletcher et al. markierte eine Behandlungsdauer ab 90 Tagen die Grenze zur Wahrscheinlichkeit eines besseren Ergebnisses.

Appleby et al. (1993) konnten zeigen, dass eine Rehospitalisierung schizophrener Patienten innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung umso wahrscheinlicher ist, je kürzer die stationäre Behandlung war. In ihrer Analyse wiesen sie auf den Schweregrad einer Erkrankung hin und betonten die Notwendigkeit einer angemessenen Behandlungsdauer für die Gruppe der schwerer erkrankten Patienten.

In ihrem Review zu den Befunden des Einflusses der stationären Behandlungsdauer auf das Therapieergebnis fanden Pfeiffer et al. (1998) dreizehn Studien, die diesen Zusammenhang untersuchten. In sieben Studien wies eine längere Behandlungsdauer auf ein besseres Therapieergebnis hin, vier Studien fanden keinen Effekt und zwei Studien konnten nachweisen, dass eine kürzere stationäre Intervention für die Patienten profitabler war. In dem älteren Review von Caton und Gralnick (1987) dagegen zeigte sich in den meisten einbe-zogenen Studien kein Effekt der Behandlungsdauer.

Insgesamt zeigen die Studien in der Tendenz, dass sich eine längere Behandlungsdauer prognostisch günstiger auf das Therapieergebnis auswirkt. Die uneinheitlichen Befunde weisen darauf hin, dass die Behandlungsdauer selbst multifaktoriell bedingt ist und diese in dem Geflecht aus Variablen, die ihre Länge bedingen, ihren Zusammenhang zum Behandlungsergebnis zeigt.

Die Variable Behandlungsdauer schließt die Auflistung von Variablen ab, die im Rahmen der Behandlung einer psychischen Erkrankung einen möglichen prädiktiven Wert haben. Es wurden dazu eine Fülle an Studien vorgestellt, die Wirkzusammenhänge zwischen verschiedenen Variablen und dem Therapieergebnis nachgewiesen haben oder aber auch zeigen konnten, dass bestimmte Variablen für das Behandlungsergebnis von untergeordneter Relevanz sind. Dabei wurden teilweise auch die Ergebnisse von Untersuchungen mit ambulant behandelten Patienten vorgestellt. Diese Ergebnisse sind naturgemäß nicht ohne weiteres auf das stationäre Setting übertragbar. Sie wurden zum Teil dennoch vorgestellt, da die untersuchten Prädiktoren wie auch die einbezogenen abhängigen Variablen identisch waren und damit zumindest Rückschlüsse auf deren allgemeine Wirkungen zulassen.

Insgesamt zeigt sich also ein recht heterogenes Bild hinsichtlich der Bedeutung einzelner Prädiktoren. Die nachfolgende Tabelle 5 gibt noch einmal eine Übersicht über den Zusammenhang der vorgestellten Prädiktoren für das Therapieergebnis.

Tabelle 5: Zusammenhang verschiedener Variablen zum Therapieergebnis

	positiv	negativ	heterogene Befunde
Geschlecht			x
Alter			x
berufliche Situation	x		
Partnerschaft	x		
Bildungsniveau			x
Diagnose			x
Krankheitsdauer		x	
Alter der Erstmanifestation			x
Symptom- und Beeinträchtigungsschwere		x	
frühere Episoden		x	
Komorbidität			x
Behandlungsdauer			x

Die Auflistung zeigt, dass die Studien lediglich bei fünf Variablen ein einheitliches Bild hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Therapieergebnis zeichnen. Die Relevanz dieser Variablen für das Therapieergebnis soll die Grundlage dafür bilden, deren Bedeutung als Prädiktoren für eine Early Respone zu untersuchen.

Zum Abschluss dieses Abschnitts sind noch die Ergebnisse eines umfangreichen Reviews zu den Prädiktoren für eine Response auf eine antidepressive Behandlung erwähnenswert (Dodd und Berk 2004). Dieses weist darauf hin, dass

weniger die Frage nach Prädiktoren von Relevanz sein sollte, die in Zusammenhang zu einer antidepressiven Response stehen, von klinischer Bedeutung sind dagegen eher diejenigen Prädiktoren, die die Gefahr für eine Nonresponse erhöhen. Dabei erwiesen sich ein niedriger sozioökonomischer Status, reaktive Anteile einer Depression sowie Neurozitismus als wichtige Variablen.

Zusammenfassung Abschnitt 2

Prädiktoren für eine Early Response sind bisher wenig untersucht. Die Literatur, die sich dieser Frage bisher widmete, zeichnet ein recht uneinheitliches Bild. Zu unterschiedlich und spezifisch war bisher die Fragestellung, um allgemeine Zusammenhänge bestimmen zu können. Interventionsspezifische Faktoren wie eine stärkere Fokussierung auf die Kernproblematik einer Erkrankung korrelieren positiv mit einer Early Response. Krankheitsspezifische Variablen wie die Symptomschwere und die Krankheitsdauer können ein schnelles Ansprechen auf Fluoxetin dagegen unwahrscheinlicher machen. Ein gutes soziales Funktionsniveau steht mit einer Early Response in der Behandlung schizophrener Erkrankungen in Zusammenhang. Keine Substanzklasse aus dem Bereich der Antidepressiva konnte bisher den Nachweis erbringen, signifikant früher eine Response erzielen zu können.

Auch der Therapieerfolg am Ende einer Behandlung ist durch eine Vielzahl von Variablen bedingt. Diese wirken allein oder interagieren mit anderen Prädiktoren und entwickeln so ihren Einfluss. Gleichzeitig ist ihr Einfluss davon abhängig, was als Therapieerfolg gewertet wird. Häufig untersuchte Variablen sind erreichte Remission oder Symptomreduktion bei Entlassung, das soziale oder globale Funktionsniveau, Lebenszufriedenheit oder auch die Langzeitwirkung einer Behandlung. Die Prädiktoren für den Erfolg lassen sich grob in drei Bereiche unterteilen: die soziodemographischen Variablen, die krankheitsspezifischen und diejenigen Bedingungen, die im Verlauf einer Behandlung wirken, d.h. behandlungsspezifische, biologische und persönlichkeitsbedingte.

Die Ergebnisse der Studien sind insbesondere in Bezug auf die Rolle soziodemographischer Variablen häufig uneinheitlich. Als wichtige und in ihrem Zusammenhang eindeutigere Prädiktoren lassen sich hier das Vorhandensein eines Jobs und einer Partnerschaft nennen. Bei den krankheitsspezifischen Prädiktoren korrelieren in den Studien vor allem eine lange unbehandelte Krank-

heitsdauer, die Symptomschwere sowie die Zahl der Rezidive negativ mit dem Behandlungsergebnis.

1.3 Zusammenfassung des Forschungsstandes

Die traditionelle stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung ist in englischsprachigen Ländern längst zu einem Mittel der letzten Wahl geworden und hat im Zuge der Enthospitalisierung der gemeindenahen Psychiatrie Platz gemacht. Auch in Deutschland muss sich die stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlungsform Fragen der Effektivität stellen. Unter dem Aspekt einer Kostenreduktion wäre eine Reduktion der Behandlungsdauer wünschenswert, wenn diese mit einem vergleichbaren sowohl kurz- als auch langfristigen Therapieerfolg einhergeht. Dazu müssen die Bedingungen analysiert werden, die zu einem rascheren Gesundungsverlauf führen.

Ein Konzept, das die Bedingungen für Therapieerfolg untersucht, ist das der Early Response. Ein frühes Ansprechen auf die Behandlung wird als Indikator dafür gesehen, dass von einer günstigen Entwicklung des Symptomverlaufs und einem guten Behandlungsergebnis auszugehen ist. Zahlreiche Befunde konnten die Wichtigkeit des frühen Ansprechens belegen. Doch es gibt auch kritische Stimmen, die lediglich von unterschiedlichen Behandlungsverläufen ausgehen und die Überlegenheit des Therapieergebnisses der Early Responder gegenüber den initialen Nonrespondern als Ausdruck einer nicht ausreichend langen Behandlungsdauer für die letztere Gruppe betrachten. Demnach können die Nonresponder den Vorsprung der Early Responder innerhalb der Zeit der stationären Behandlung nicht mehr aufholen, haben aber langfristig eine ähnlich gute Prognose.

Zahlreiche Studien untersuchten den Einfluss der Early Response. Die meisten Studien untersuchten lediglich die Relevanz des frühen Ansprechens für das Therapieergebnis. Wenige versuchten, die Prädiktoren des frühen Ansprechens oder die der Response zugrunde liegenden Mediatoren zu verstehen. Die vorliegende Arbeit soll neben der Erfassung der Wichtigkeit der Early Response für den Therapieerfolg eine Verknüpfung zwischen der Variable des frühen Ansprechens auf eine Behandlung und anderen nachgewiesenen relevanten Prädiktoren für späteren Therapieerfolg herstellen. Wenn ein frühes Ansprechen auf die Behandlung einen prognostisch günstigen Faktor für Therapieerfolg

darstellt oder aber auch nur ein Therapieerfolg schneller erzielt werden kann, dann müssen zunächst die Bedingungen genauer analysiert werden, die ein frühes Ansprechen begünstigen.

Untersucht man Bedingungen für Therapieerfolg, ist an zahlreiche Prädiktoren zu denken. Sie lassen sich grob in die Gruppe der soziodemographischen Variablen, der krankheitsspezifischen wie auch der behandlungsspezifischen unterteilen.

Unter dem Aspekt der Effektivität einer Behandlung und damit auch einer Kostenreduktion wäre es wünschenswert, bereits zu Beginn der Therapie eine Hilfe zur Indikationsentscheidung zu haben. Wenn erkennbar wäre, in welchem Fall von einem schnellen Ansprechen auf die Behandlung und damit einem rascheren Gesundungsverlauf auszugehen ist und wann zunächst mit einer Nonresponse zu rechnen ist, würde dies die Wachsamkeit gegenüber der letztgenannten Gruppe erhöhen. Die gewählten Therapien könnten möglicherweise spezifischer erfolgen, d.h. dem Wissen um die der Nonresponse zugrunde liegenden Faktoren könnte gezielter begegnet werden. Zudem ist das Wissen um die Chancen einer Behandlung bei einer initialen Nonresponse auch unter dem Aspekt einer Änderung der gewählten Interventionen sowie deren Zeitpunkt notwendig.

1.4 Fragestellung

Für die Effektivität einer stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung ist es relevant zu wissen, ob und in welchem Zusammenhang Genesungsverlauf und Therapieergebnis bei Entlassung stehen. Der Forschungsstand zeichnet mit zwei sich gegenüber stehenden Modellen bisher kein einheitliches Bild.

Wenn ein frühes Ansprechen auf die Behandlung Therapieerfolg wahrscheinlicher macht bzw. diesen früher realisiert, sollten dessen Prädiktoren bekannt sein. Ein Wissen um die möglichen Faktoren einer initialen Nonresponse lässt diese in den Fokus der Behandlung rücken und hat Konsequenzen für die psychotherapeutische und pharmakologische Intervention. Zudem erlaubt eine genauere Kenntnis der Wirkfaktoren eine bessere Einschätzung der zu erwartenden Behandlungsdauer. Das Wissen um Bedingungen und Relevanz des Ablaufs der ersten Behandlungsphase und ihrer Prädiktoren könnte damit

wesentlich zum Erfolg einer effektiven stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung beitragen.

Die Arbeit untergliedert sich in zwei Bereiche. Zunächst soll auch hier die Relevanz einer Early Response für den Therapieerfolg – erfasst durch das Selbstrating und damit die Patientensicht – untersucht werden. Dabei soll auch die Behandlungsdauer sowie die Dauer bis zum Erreichen eines definierten Therapieerfolgs Berücksichtigung finden. Damit soll eine bessere Klärung der Richtigkeit der beiden beschriebenen Modelle erfolgen. Danach sollen die Prädiktoren der Early Response bestimmt werden, um deren Mechanismen besser zu verstehen.

1.4.1 Frühes Ansprechen auf die Behandlung

Zunächst geht es darum zu untersuchen, inwieweit die Early Response auch hier eine notwendige Bedingung für den späteren Therapieerfolg darstellt oder ob der Heilungsverlauf als individuell angesehen kann, so dass von einer Unabhängigkeit früherer und späterer Veränderungsraten auszugehen ist. Dabei soll die Behandlungsdauer Berücksichtigung finden, um der Gefahr einer Konfundierung zwischen Behandlungsergebnis und Behandlungsdauer zu begegnen, d.h. es wird die Dauer bis zum Erreichen eines als funktional zu bewertenden Behandlungsergebnisses zwischen den beiden jeweiligen Gruppen verglichen.

Die Ergebnisse lassen damit Rückschlüsse auf die Richtigkeit der beiden konkurrierenden Modelle zu: Unterscheiden sich beispielsweise die Gruppen der Early Responder und Nonresponder hinsichtlich ihres Therapieergebnisses bei Entlassung signifikant voneinander und gibt es gleichzeitig Unterschiede in der Behandlungsdauer, würde dies das Dose-Response-Model stützen. Im Falle besserer Behandlungsergebnisse der Early Responder bei gleicher Behandlungsdauer sind die Ergebnisse kritisch im Sinne des Random-Walk-Models zu bewerten. Dies gilt umso mehr, wenn Early Responder signifikant weniger Zeit für die Remission benötigen bei gleichzeitig gleicher Behandlungsdauer. Das Random-Walk-Model wird auch gestützt, sollte es keine signifikanten Unterschiede im Therapieergebnis zwischen Early Respondern und initialen Nonrespondern geben.

Ein frühes Ansprechen auf eine Behandlung wird als Ausdruck noch zu klärender Variablen betrachtet, die wichtig für den therapeutischen Prozess sind und damit

einen indikativen Wert für das zu erwartende Behandlungsergebnis darstellen. Obwohl eine initiale Nonresponse die Chance auf ein gutes Therapieergebnis aufgrund der Vielfalt der in der Behandlung wirkenden Prädiktoren nicht ausschließt, wird dennoch erwartet, dass ein frühes Ansprechen eine erste Signalwirkung darstellt und richtungsweisend für das zu erwartende Therapieergebnis ist.

Erzielen auch initiale Nonresponder ein als funktional zu bewertendes Therapieergebnis, wird erwartet, dass sie aufgrund des erzielten Vorsprungs der Early Responder im Vergleich mehr Zeit benötigen, um dieses zu erreichen. Daher unterscheidet sich auch die Behandlungsdauer.

Um die Langzeitwirkung der Early Response zu untersuchen, sollen die in der Katamnese (6 Monate nach Aufnahme) erfassten Werte ebenfalls mit einbezogen werden. Es wird erwartet, dass sich beide Gruppen dann nicht mehr signifikant in ihrem psychischen Befinden voneinander unterscheiden, weil zu diesem Zeitpunkt bereits eine Reihe von weiteren Einflüssen wirksam war.

In dieser Arbeit werden demnach die folgenden Hypothesen überprüft:

Early Response:

Hypothese 1: Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Ansprechens auf die Behandlung und dem späteren Ergebnis: Ein frühes Ansprechen im Vergleich zu einer initialen Nonresponse führt zu unterschiedlichen Behandlungsergebnissen.

Hypothese 2: Die Behandlungsdauer unterscheidet sich signifikant zwischen Early Respondern und Nonrespondern.

Hypothese 3: Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Ansprechens und der Dauer des Erreichens eines funktionalen Behandlungsergebnisses. Die Dauer des Erreichens eines Wertes im funktionalen Bereich unterscheidet sich zwischen Early Respondern und initialen Nonrespondern.

Hypothese 4: Die Werte von Early Respondern unterscheiden sich in der Katamnese nicht von denen der initialen Nonresponder.

1.4.2 Prädiktoren der Early Response

Es wird die Frage untersucht, inwieweit es bereits zum Aufnahmezeitpunkt Variablen gibt, deren Ausprägung eine Aussagekraft hinsichtlich eines frühen Ansprechens auf die Behandlung haben.
Als Prädiktoren werden dabei sowohl soziodemographische Variablen untersucht als auch krankheitsspezifische. Die Ergebnisse der Literatur hinsichtlich der Relevanz dieser Prädiktoren für den späteren Therapieerfolg sind häufig heterogen. Es sollen daher nur diejenigen in die Analyse mit einbezogen werden, deren Zusammenhang zum späteren Behandlungsergebnis relativ eindeutig ist. Diese Variablen werden hier nun in ihrer Beziehung zum Konzept der Early Response ausgewertet, um deren zugrunde liegende Mechanismen besser verstehen zu können.
Es wird erwartet, dass relevante Prädiktoren für das Behandlungsergebnis bereits prädiktiven Wert für ein frühes Ansprechen haben.
Daraus ergibt sich die folgende Hypothese:

<u>Prädiktoren der Early Response:</u>

Hypothese 5: Es besteht ein Zusammenhang zwischen relevanten Prädiktoren für das Behandlungsergebnis und ihrer Bedeutung für eine Early Response, d.h. steht ein Prädiktor in Zusammenhang zum Behandlungsergebnis, besteht auch ein Zusammenhang zu einem frühen Ansprechen.

2 Material und Methoden

Das Bezirkskrankenhaus Günzburg gehört zu den Krankenhäusern des Regierungsbezirks Schwaben. Seine Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik teilt sich in die Funktionsbereiche Allgemeinpsychiatrie, Abhängigkeitserkrankungen, Gerontopsychiatrie, psychotherapeutische Medizin und Psychosomatik sowie eine psychiatrische Institutsambulanz auf. Die Klinik bietet eine stationäre, teilstationäre sowie eine ambulante Behandlung an.
An der unten skizzierten EMM-Studie nahmen Patienten aus den Bereichen Allgemeinpsychiatrie sowie psychotherapeutische Medizin und Psychosomatik teil. Der Bereich der allgemeinen Psychiatrie umfasst sieben Stationen mit 155 Behandlungsplätzen, die Abteilung für psychotherapeutische Medizin bietet auf drei unterschiedlich ausgestatteten Stationen Platz für 59 stationäre Patienten.

2.1 Design

Die Daten der Untersuchung stammen aus der in den Jahren 2005 – 2007 durchgeführten Studie zum Ergebnismonitoring und Ergebnismanagement in der stationären psychiatrischen Versorgung (EMM) an der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Bezirkskrankenhauses Günzburg. Diese untersuchte die Frage, inwieweit sich die kontinuierliche Erhebung des Behandlungsergebnisses sowie deren Rückmeldung sowohl an den Behandler als auch den Patienten günstig auf den Behandlungserfolg auswirken. Um der Gefahr der Kontamination von Interventionseffekten vorzubeugen, wurde für die EMM-Studie ein cluster-randomisiertes Design gewählt (Puschner et al. 2009).
Es liegt abhängig von der Dauer der Behandlung eine unterschiedlich große Zahl erhobener Messwerte für jeden Patienten vor. Die Messzeitpunkte erfolgten jeweils in einem Rhythmus von einer Woche. Die erste Erhebung für alle Patienten fand innerhalb der ersten Woche nach der stationären Aufnahme statt und gilt damit als Aufnahmewert. Die weiteren im Schnitt wöchentlichen Messungen stellten die Zwischenerhebungen dar. Die Erhebung am Ende der Behandlung markierte den jeweiligen Entlasswert für den Patienten. Der letzte Messzeitpunkt sechs Monate nach Aufnahme schloss die Erhebung mit dem Katamnesewert ab.

Grundlage der Beurteilung des Therapieverlaufs und damit des Ausmaßes und der Geschwindigkeit der Genesung war die Patientensicht (OQ-45.2). Die Sicht eines externen Beobachters hinsichtlich der Beeinträchtigung zum Zeitpunkt der Aufnahme (HoNOS) wird bei der Frage nach möglichen Prädiktoren für eine Early Response berücksichtigt.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien zählten die stationäre Aufnahme an der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Bezirkskrankenhauses Günzburg mit Ausschluss der Abteilungen Sucht und Geriatrie sowie ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Außerdem war die schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie durch die Patienten und das Nicht-Widerrufen dieser Einwillung im Verlauf der Studie Voraussetzung.
Ausschlusskriterien waren die primäre Diagnose einer Abhängigkeitsstörung, hirnorganische Störung oder demenzielle Erkrankung, unzureichendes Verständnis der deutschen Sprache sowie erheblich eingeschränkte Schreib- und Lesefähigkeiten.

2.2 Erhebungsinstrumente

Zur Beurteilung der Symptomschwere kamen in der EMM-Studie verschiedene Messinstrumente zum Einsatz. Dabei sollte sowohl die Sicht des Patienten, des Behandlers aber auch eine externe Sicht – Studienmitarbeiter – erfasst werden.
Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs sowie des Behandlungserfolgs wurde also die eigene Wahrnehmung des Patienten (Selbstrating) als auch die eines externen (Studien)Mitarbeiters (Fremdrating) herangezogen. Messwerte für das Selbstrating waren alle Erhebungszeitpunkte, das Fremdrating erfolgte dagegen lediglich bei Aufnahme, Entlassung und in der Katamnese.

2.2.1 Selbstrating – Outcome Questionnaire 45.2 (OQ-45.2)

Für die Erfassung der psychischen Beeinträchtigung im Verlauf der Therapie wurde das „Outcome-Questionnaire“ (OQ-45) entwickelt (Lambert et al. 1996). Da es um Veränderungen von Symptomverläufen geht, die ein wiederholtes

Messen notwendig machen, besteht neben der Anforderung einer hohen Validität, Reliabilität und Praktikabilität in der Durchführung der Anspruch an ein Messinstrument, veränderungssensitiv zu sein.

In der vorliegenden Arbeit kam die deutsche Übersetzung des Outcome Questionnaire 45.2 (OQ-45.2), der Ergebnisfragebogen (Lambert et al. 2002), zum Einsatz. Der Bogen besteht aus 45 Items (fünfstufige Antwortskala; 1 = nie / 5 = immer), aus denen sich drei Unterskalen bilden lassen: Die Skala „Symptombelastung“ (SYM) besteht aus 25 Items und erfasst die aktuelle psychische Belastung des Patienten. Über 11 Items wird die Skala „Interpersonale Beziehungen“ (INT) gebildet und 9 Fragen erfassen die „Soziale Integration“ (SOZ) des Patienten. Zusätzlich wird über die Summe aller 45 Items die Gesamtbeeinträchtigung des Patienten abgebildet.

Der OQ-45.2 wurde sowohl in seiner englischen Originalfassung als auch in seiner deutschen Version hinsichtlich seiner psychometrischen Eigenschaften untersucht (Haug et al. 2004, Lambert et al. 2002). Er weist eine hohe Diskriminationsfähigkeit zwischen klinischen und nicht-klinischen Stichproben auf (Kolmogoroff-Smirnov-Z-Test, α = 1%) und eine befriedigende konvergente Validität mit anderen klinischen Tests (r = ,45 – r = ,76). Die Verringerung der Skalenwerte im Verlauf einer ambulanten Psychotherapie bei wiederholten Messungen zeigt eine gute Veränderungssensitivtät (Wilcoxon-Test, α = 5%) bei gleichzeitig hoher Retest-Reliabilität bei Messwiederholungen innerhalb der nicht-klinischen Bevölkerung (r_{tt} = ,88) und bestätigt damit die Eignung des Instruments zur Dokumentation des Symptomverlaufs während einer Behandlung.

Ein Ausschnitt der deutschen Version des OQ-45.2 findet sich im Anhang.

2.2.2 Fremdrating - Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS)

Die Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) (Wing et al. 1998) ist ein 12 Item umfassendes Instrument zur Erfassung des differenzierten Schweregrades einer psychischen Erkrankung. Jedes der 12 Items beschreibt einen spezifischen Problembereich von Patienten mit psychischen Störungen, z.B. Item 7 „Gedrückte Stimmung“. Dem Beurteilungsformat liegt eine 5-stufige Likert-Skala von *0 = kein Problem* bis *4 = sehr schweres Problem* zugrunde. Die 12 Items können auch zu vier Skalen „Verhalten“, „Impairment“, „Symptome“ und

„soziale Funktionsfähigkeit“ zusammengefasst werden. Darüber hinaus ist es möglich, einen Gesamtwert über alle 12 Items zu bestimmen. Hierzu sollten mindestens 10 der 12 Items beantwortet sein.

Am häufigsten findet das Instrument zur differenzierten Erfassung des Schweregrades bei Patienten mit „Substanz- oder Alkoholabusus“ und „Schizophrene Störung“ (F1, F2 Kapitel der ICD-10) Verwendung. Es kann aber auch für andere Diagnosegruppen des F-Kapitels der ICD-10 eingesetzt werden.

Eine Reihe von Untersuchungen belegt die guten psychometrischen Eigenschaften des Messinstruments. Teilweise sind die Befunde aber auch heterogen (Andreas 2005). Trauer et al. (1999) konnten zufrieden stellende Interraterkoeffizienten nachweisen, McClelland et al. (2000) konnten die von den Testautoren postulierte weitest gehende Unabhängigkeit der 12 Items replizieren und Orrell et al. (1999) fanden bei der Überprüfung der konvergenten Validität gute Zusammenhänge zwischen den Gesamtwerten der HoNOS mit dem BPRS-Gesamtwert. Eine hohe konvergente Validität mit der Clinical Global Impression Scale (CGI) und der Association for Methodology and Documentation in Psychiatry (AMDP) sowie eine gute Veränderungssensitivität der HoNOS fand sich auch bei Theodoridou et al. (2011).

Eine Übersicht über die Items der HoNOS sowie die vier Dimensionen findet sich Anhang.

2.3 Veränderungswerte

Bei der Untersuchung der Frage, inwieweit ein frühes Ansprechen auf die Behandlung als Prädiktor für Therapieerfolg angesehen werden kann, gilt das Erreichen einer bestimmten vorab definierten Veränderung zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung als Kriterium für eine Early Response. Es kamen zwei Maße der Veränderung zur Anwendung: das Erreichen einer reliablen Veränderung und eine prozentuale Verbesserung im Vergleich zum Aufnahmewert.

Der Reliable Change Index (RCI), der sich aus der Bestimmung intraindividueller Differenzen ableiten lässt, wird nach Christens & Mendoza (1986) wie folgt definiert:

$$RC = Test_{prä} - Test_{post}/S_{diff}$$

wobei: $Test_{prä}$ = Prätestwert

$Test_{post}$ = Posttestwert

S_{diff} = Standardfehler der Differenzen zwischen beiden Werten

Da der Reliable Change Wert abhängig ist von der Sensitivität des Instruments und sogar groß sein kann, wenn die Veränderung gering ist bei hoher Reliabilität des Instruments, empfehlen Jacobson und Truax (1991) eine Verbindung mit anderen Kriterien. Als ein solches kann die Veränderung eines Merkmals von einem dysfunktionalen in einen funktionalen Bereich angesehen werden, was im Sinne einer Genesung zu interpretieren wäre. Von einer Verbesserung spricht man also dann, wenn der Reliable Change Wert überschritten ist, von einer Genesung oder Remission, wenn zusätzlich eine Veränderung vom dysfunktionalen in den funktionalen Bereich gelingt. Sind beide Kriterien erfüllt, spricht man von einer klinischen Signifikanz einer Veränderung. Für die Klärung der Grenze zwischen einem dysfunktionalen und einem funktionalen Bereich ist damit die Festlegung eines Cutoff-Wertes notwendig. Die nachfolgende Abbildung 2 stellt die Bedeutung der Festlegung eines Cutoff-Kriteriums noch einmal graphisch dar.

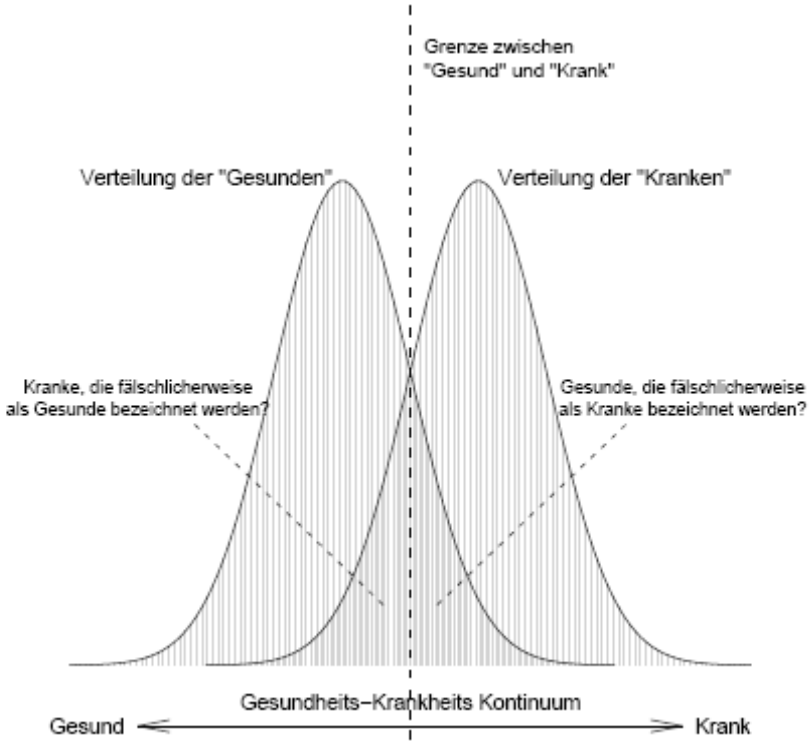


Abbildung 2: Darstellung der Verteilungen gesunder und kranker Probanden durch Festlegen eines Cutoff-Wertes (adaptiert nach Malewski 2004)

Eine reliable Verbesserung fand hier als ein Kriterium einer Early Response Anwendung. Die Berechnung erfolgt dabei nach der folgenden Formel von Jacobson und Truax (1991):

$$RC = \frac{(x_{post} - x_{prä})}{\sqrt{2S_E^2}}$$

wobei: x_{post} = Posttestwert
$x_{prä}$ = Prätestwert
S_E = Standardfehler

Für den Standardfehler ergab sich nach Auswertung der Daten aus dem eingesetzten Ergebnisfragebogen (deutsche Version des OQ-45.2) ein Wert von 0,637. Nach Einsetzen der Werte aller Patienten in die oben aufgeführte Formel wurde ein Wert von 17,8 Punkten als Maß für eine reliable Veränderung bezogen auf den Vergleich zwischen Aufnahme und Entlassung errechnet.
Dieses Maß ist die am häufigsten benutzte Methode zur Berechnung einer reliablen Verbesserung bzw. einer klinischen Signifikanz. Es ist nach Bauer et al.

2004 ein einfach zu berechnendes Maß, das bei einer Vielzahl von Erhebungsinstrumenten einsetzbar ist und bietet zudem im Vergleich zu anderen Berechnungsformeln zwischen den Polen „liberal“ und „konservativ“ moderate Schätzwerte, auf deren Grundlage Behandlungseffekte zu beurteilen sind. In der Studie von Bauer et al. (2004), in der verschiedene Maße miteinander verglichen wurden, erwies sich die Berechnungsformel nach Jacobsen und Truax als valides Instrument.

Zur Definition einer Early Response zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung kamen hier neben dem Erreichen einer reliablen Veränderung, d.h. der Verbesserung des Summenwerts im OQ 45.2 um mindestens 17,8 Punkte zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung im Vergleich zum Ausgangswert, auch zwei prozentuale Veränderungen zum Einsatz. Die Anwendung einer prozentualen Veränderung zu einem bestimmten Erhebungszeitpunkt im Vergleich zum Ausgangwert ist ein häufig eingesetztes Maß zur Erfassung einer Early Response. Es ist ein einfach zu berechnendes Maß, das darüber hinaus in verschiedenen Abstufungen anwendbar ist und damit einen Vergleich hinsichtlich der Bedeutung des Ausmaßes einer initialen Veränderung macht.

Aufgrund der Praktikabilität und aufgrund der Tatsache, dass dieses Maß in zahlreichen Studien eingesetzt wurde (Correll et al. 2003, Henkel et al. 2009, Szegedi et al. 2003), sollte es auch hier zur Anwendung kommen. Es wurde eine prozentuale Verbesserung von 10% und 20% gewählt. Die Wahl für eine Verbesserung um 10% im Vergleich zum Aufnahmewert erfolgte aus dem Grund, da dieses Ausmaß an Veränderung die Mindestanforderung darstellt, um überhaupt von einer Response sprechen zu können. Es wurde damit differenziert, welche Patienten überhaupt – wenn auch nur geringfügig – auf die Behandlung ansprachen und welche bis zur ersten Zwischenerhebung hinsichtlich einer Reduktion der Symptomatik kaum oder gar nicht reagiert hatten.

Als weiteres Maß einer prozentualen Veränderung wurde eine Verbesserung von 20% gewählt. Eine Häufigkeitsanalyse ergab, dass lediglich 21 der insgesamt 188 Patienten, die für die Auswertung in Frage kamen, eine Verbesserung im OQ-45.2 von 20% und mehr zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung erfüllten. Damit war die Wahl einer noch höheren Veränderungsrate nicht möglich.

Als Zeitraum des Ansprechens auf die Behandlung im Sinne einer Early Response wurde ein Zeitraum bis zu 15 Tagen nach Aufnahme gewählt. Die Auswertung der Daten zeigte, dass die Erhebung der Aufnahmewerte zwischen dem 2. und 7. Tag nach der stationären Aufnahme erfolgte. Die weiteren Zwischenerhebungen erfolgten dann in einem Rhythmus von jeweils einer Woche. Durch diese Varianz der Erhebungszeitpunkte wurde eine maximale Aufenthaltsdauer von 15 Tagen zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung gewählt, um eine hohe Anzahl von Patienten mit in die Auswertung aufnehmen zu können.

Für die Berechnung des Therapieerfolgs und der Trennung der Gruppen hinsichtlich einer erfolgreichen vs. einer nicht erfolgreichen Behandlung musste außerdem ein Cutoff-Wert bestimmt werden, der als Schwellenwert die Grenze zwischen dem nonfunktionalen und funktionalen Bereich darstellte. Für die Berechnung des Schwellenwertes kam der Ansatz von Kordy (1997) zur Anwendung. Diesem Ansatz entsprechend wird der Cutoff-Wert als 80. Prozentrang einer nicht-klinischen Gruppe operationalisiert.

Vergleichsstichprobe und damit Grundlage für diese Studie war die zum Zweck der Adaptation der deutschen Version des Outcome Questionnaire (OQ-45.2) durchgeführte Studie an einer nicht-klinischen Stichprobe, in deren Rahmen der Fragebogen im Abstand von zwei Wochen zweimal bearbeitet wurde (Lambert et al. 2002). Aus diesen Daten konnte für die Studie ein Mittelwert für die nicht-klinische Bevölkerung von 46,18 errechnet werden. Dieser aus einer gesunden Population errechnete Mittelwert repräsentiert also einen Wert bereits innerhalb des funktionalen Bereiches und wurde hier als *ein* Vergleichswert zu den für diese Arbeit erhobenen Werten bei Entlassung herangezogen. Darüber hinaus ließ sich aus den Daten der nicht-klinischen Bevölkerung in Kombination mit den Daten einer vor der EMM-Studie durchgeführten Pilotstudie an 50 klinischen Probanden der Schwellenwert errechnen, der den Übergang vom dysfunktionalen zum funktionalen Bereich markiert. Als Cutoff-Kriterium und damit zweiter Vergleichswert wurde entsprechend des oben aufgeführten Ansatzes von Kordy (1997) ein Wert von 58,8 errechnet.

Abbildung 3 stellt die Kriterien einer reliablen Veränderung sowie einer klinischen Signifikanz noch einmal graphisch dar.

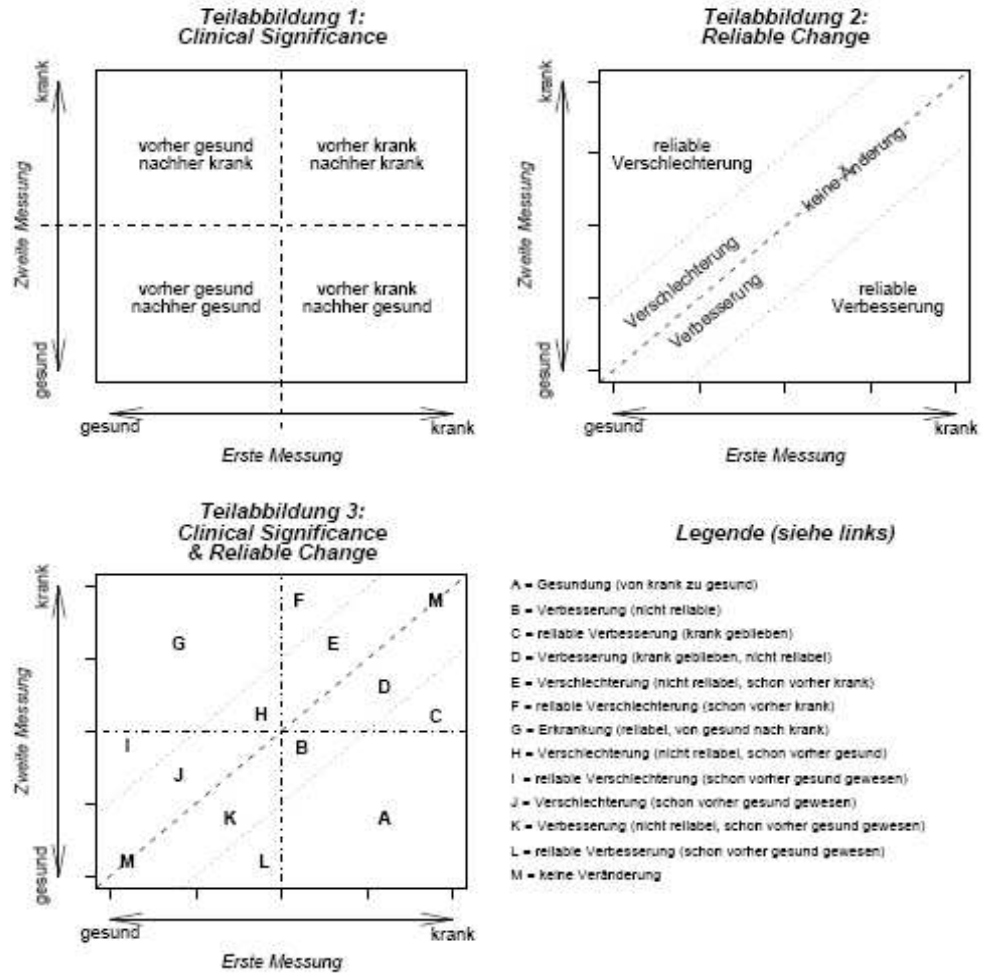


Abbildung 3: Zusammenfassende Darstellung der Kriterien einer reliablen Veränderung sowie einer klinischen Signifikanz (adaptiert nach Malewski 2004)

Da für die HoNOS lediglich Werte zum Aufnahme- und Entlasszeitpunkt vorliegen, konnte die Frage einer Early Response hinsichtlich einer Verbesserung in der HoNOS nicht geklärt werden. Die in der HoNOS erfasste Symptomschwere der Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurde allerdings hinsichtlich ihrer prädiktiven Funktion für eine Early Response untersucht. Dies erlaubt eine Aussage darüber, inwieweit das klinische Urteil Relevanz für den zu erwartenden Therapieverlauf besitzt.

2.4 Statistische Verfahren

Bei der Untersuchung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen einer Early Response und dem späteren Behandlungserfolg wurden in einem ersten Schritt für die Bestimmung von Sensitivität und Spezifität Kreuztabellen erstellt, die die Trefferquote der Vorhersagbarkeit oder Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs

durch ein frühes Ansprechen auf die Behandlung ermitteln. Dabei war zunächst die Festlegung von Schwellenwerten notwendig, die eine sinnvolle Klassifikation hinsichtlich der beiden Fragen erlauben, was als Early Response und was als Therapieerfolg bewertet werden kann. Es kamen verschiedene Schwellenwerte zur Anwendung, die im letzten Abschnitt bereits beschrieben wurden.

Die Wahl des jeweiligen Schwellenwertes hat einen Einfluss auf das Zusammenwirken von Sensitivität und Spezifität. Verschiebungen des Schwellenwertes können einerseits die Sensitivität erhöhen, aber zu Lasten der Spezifität gehen und umgekehrt. Die Receiver-Operating-Characteristics-Analyse, kurz ROC-Analyse, ist ein Verfahren, bei dem nach demjenigen Schwellenwert gesucht wird, der ein optimales Gleichgewicht zwischen Sensitivität und Spezifität herstellt, d.h. sie bestimmt, bei welcher Summe aus Sensitivität und Spezifität – 1 (Quote falscher Alarme) die Trennung der Gruppen am besten gelingt. Die Area under the curve entspricht der Fläche zwischen der ROC-Kurve und der Hauptdiagonalen und ist umso besser, je näher sie sich einem Wert von 1 nähert. Dieses Verfahren kam auch hier zur Ermittlung der optimalen Veränderungsrate zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung und damit der optimalen Early Response als Prädiktor für den Therapieerfolg zum Einsatz.

Überlebensanalysen behandeln das Problem, mit welcher Wahrscheinlichkeit bestimmte Ereignisse im zeitlichen Verlauf auftreten oder nicht. Das Ereignis in dieser Studie war das Eintreten des durch einen Schwellenwert definierten Therapieerfolgs. Aufgrund der Einteilung der Patienten in die Gruppen der Responder und Nonresponder, die – wie erwähnt – ebenfalls auf der Grundlage von verschiedenen Schwellenwerten erfolgte, konnten Dauer und Wahrscheinlichkeit des Erreichens des definierten Ereignisses berechnet und miteinander verglichen werden. Als Methode wurden hier Kaplan-Meier Survivalanalysen durchgeführt. Die Wahl für Kaplan-Meier Analysen erfolgte aufgrund der Tatsache, dass es hier im Gegensatz zu anderen Verfahren nicht nötig ist, die beobachten Überlebenszeiten in Intervalle einzuteilen.

Zuletzt wurde die Frage der Langzeitwirkung einer Early Response durch Mittelwertsvergleiche der katamnestischen Werte der jeweiligen Gruppen geklärt.

Die statistische Auswertung der Frage, inwieweit es bereits zum Aufnahmezeitpunkt Variablen gibt, die einen Einfluss auf die Chance einer Early Response haben, erfolgte mit Hilfe des Verfahrens der logistischen Regression. Diese

Methode ist in der Lage, die Trennfähigkeit verschiedener Variablen zwischen Gruppen zu bestimmen. Indem sie (Gruppen)-Zugehörigkeitswahrscheinlichkeiten ermittelt, können Aussagen darüber getroffen werden, bei welchem Pool von Bedingungen ein jeweiliger Patient eine Chance hat, zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung der Gruppe der Early Responder anzugehören.

Ausgangspunkt bei diesem Verfahren ist daher die abhängige Variable, die als kategoriale Variable die Probanden wiederum anhand eines Cutoff-Wertes in die Gruppe der Early Responder vs. initiale Nonresponder einteilt. Anhand der Bestimmung von β-Koeffizienten kann dann die Trennfähigkeit einer Variablen bestimmt werden. Durch Multiplikation der Koeffizienten (Konstante und jeweiliger Regressionskoeffizient) mit den individuellen Werten eines Patienten und Einsetzen des Ergebnisses der Regressionsgleichung in die Exponentialform der Gleichung zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit ($p = 1/1 + e^{y}$) kann schließlich für jeden Patienten ermittelt werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit er einer der beiden Gruppen zuzuordnen ist. Die Chi-Quadrat-verteilte Wald-Statistik überprüft, ob sich die Regressionskoeffizienten signifikant von Null unterscheiden.

Als mögliche relevante Prädiktoren für ein frühes Ansprechen auf eine stationäre Behandlung wurden diejenigen Variablen ausgewählt, die sich in der Literatur als relevant hinsichtlich eines definierten Therapieerfolges gezeigt haben. Es sollte untersucht werden, inwieweit sie auch als zugrunde liegende Mechanismen einer Early Response betrachtet werden können. Bei den Prädiktoren, die als unabhängige Variablen in die Analyse eingingen, handelte es sich zum überwiegenden Teil um kategoriale Variablen, die dummy-codiert werden mussten. Dabei diente jeweils eine Kategorie als Referenzkategorie. Die Effekte wurden stets relativ zur Referenzkategorie dargestellt, d.h. es wurde jeweils nur eine Ausprägung einer Variablen gegen die Referenzkategorie getestet.

Um die Mindestanzahl benötigter Beobachtungen pro Zelle (n = 25) zu erfüllen und damit die Voraussetzungen der logistischen Regression nicht zu verletzen, mussten zwei der in dem Datensatz erfassten Variablen neu definiert werden. Die Variablen „berufliche Situation“ und “Krankheitsdauer“ wurden ursprünglich in 6 Ausprägungen aufgeteilt und mussten für die Auswertung hier zum Teil zusammengefasst werden. Die Variable „berufliche Situation“ wird in die vier Bereiche „Berufstätigkeit“, „Arbeitslosigkeit“, „(EU)-Rente“ sowie „Hausfrau/-

mann, nicht berufstätig“ aufgeteilt. Außerdem wurden jeweils zwei der ursprünglich sechs Intervalle der Variable „Krankheitsdauer“ zusammengefasst, so dass drei für die Analyse zur Verfügung standen.
Für alle auf der Grundlage der Erhebungsinstrumente erfassten Messwerte und der zur Klärung der beschriebenen Fragestellungen durchgeführten Tests galt ein Signifikanzniveau von α = ,05. Falls notwendig, erfolgte eine Bonferoni-Korrektur, die das Signifikanzniveau entsprechend senkte.
Die statistische Datenauswertung erfolgte mit dem Programmsystem SPSS Version 12.0.

2.5 Stichprobenausfälle

Um keine Verfälschung der Ergebnisse durch Patienten zu erhalten, die bereits zum Zeitpunkt der Aufnahme oder bei der ersten Zwischenerhebung die Schwellenwerte für Therapieerfolg unterschritten hatten, wurden diese von der Auswertung ausgeschlossen. Es bestand eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Patient mit Werten im funktionalen oder gar gesunden Bereich bereits bei Aufnahme und/oder bei der ersten Zwischenerhebung auch in diesem Bereich, d.h. mit Therapieerfolg abschloss. Die Auswertung von Sensitivitäts- bzw. Spezifitätsanalysen wäre damit – unabhängig vom definierten Veränderungsmaß – nicht valide gewesen. So hätten sowohl die richtig positiven wie auch die falsch negativen Ergebnisse fehlinterpretiert werden können, indem eine Early Response fälschlicherweise mit einem Behandlungserfolg in Zusammenhang gebracht oder aber auch eine initiale Nonresponse als falsch negatives Ergebnis bei späterem Therapieerfolg gewertet worden wäre. Insbesondere letzteres war als ein wahrscheinlicheres Ereignis einzustufen, da das Veränderungspotenzial eingeschränkt war, wenn sich ein Patient bereits zu Beginn der Behandlung in einem eigentlich remittierten oder gar dem Durchschnitt der Normalbevölkerung entsprechenden Funktionsbereich befand.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenbeschreibung

Von den ursprünglich 507 befragten Patienten gaben 141 (28%) keine Einwillung zur Teilnahme an der EMM-Studie, 72 (14%) erfüllten die Einschlusskriterien nicht, 26 (5%) erschienen trotz Zustimmung zur Teilnahme nicht zum ersten Termin (Fremdrating) und bei einem Patienten erfolgte die Kontaktaufnahme zu spät nach dem Aufnahmetag. Für die restlichen Patienten waren die Ausschlussgründe nicht dokumentiert. Damit erfüllten 294 die erforderlichen Kriterien für die die Teilnahme an der EMM-Studie (Puschner et al. 2009). Aufgrund der unter Punkt 2.5 beschriebenen Gründe wurden für diese Studie die Daten weiterer 89 Patienten nicht in die Analyse mit aufgenommen. Damit standen für diese Studie die Daten von 205 Patienten zur Verfügung.
Die nachfolgende Drop-out-Analyse dokumentiert, inwieweit zwischen der Gruppe der Stichprobenausfälle und der in die Analyse mit aufgenommener Patienten bereits bei Aufnahme der Therapie Unterschiede hinsichtlich sozioökonomischer und krankheitsbezogener Variablen bestanden.

Tabelle 6: Drop-out-Analyse zwischen der Gruppe der aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommener Patienten und der Stichprobenausfälle dieser Analyse; N = 205, missing values bei c und d

Variable	Teilnehmer	Ausfälle	Statistik	p	df
Geschlecht, N (%)[a]	205 (69,72)	89 (30,28)	χ^2 = ,942	n.s.	1
Partnerschaft, N (%)[b]	205 (69,72)	89 (30,28)	χ^2 = 6,223	(,013) n.s.	1
berufliche Situation[c], N (%)	201 (70,27)	87 (29,73)	χ^2 = 2,877	n.s.	1
Schulabschluss[d], N (%)	195 (69,64)	85 (30,36)	χ^2 = ,460	n.s.	1
Alter[e], MW (SD)	43,11 (11,28)	40,11 (12,42)	t = - 1,948	n.s.	203
Aufnahmewert OQ-45.2[f], MW (SD)	78,42 (27,14)	57,86 (22,67)	t =-10,360	,000	203
Aufnahmewert HoNOS[g], MW (SD)	10,42 (3,44)	10,84 (4,66)	t = - 1,243	n.s.	203

Anmerkungen: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = ,007 nach Bonferoni-Korrektur

Es zeigte sich lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Gruppe der Teilnehmmer wies bei den Aufnahmewerten im Selbstrating signifikant höhere Werte auf als die Gruppe der Stichprobenausfälle Bei den soziodemographischen Variablen gab es hingegen keine signifikanten

Unterschiede zwischen den Gruppen der Stichprobenausfälle bzw. der Teilnehmer.

Die nachfolgende Tabelle 7 gibt einen Überblick über die soziodemographischen Angaben der Patienten.

Tabelle 7: Soziodemographische Angaben über die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommener Patienten; N = 205, missing values bei c und d

	MW (SD)	N (%)
Geschlecht[a]		
männlich		111 (54,1)
weiblich		94 (45,9)
Partnerschaft[b]		
ja		87 (42,4)
nein		118 (57,6)
berufliche Situation[c]		
berufstätig		92 (44,7)
arbeitslos		40 (19,6)
(EU)-Rente		15 (7,3)
Hausfrau/-mann		54 (26,3)
Sozialhilfe		4 (2,1)
Schulabschluss[d]		
kein Abschluss		19 (9,2)
Hauptschule		91 (44,5)
Realschule		55 (27,0)
Fachhochschulreife/Abitur		30 (14,6)
Alter[e]	41,47 (11,94)	205

Anmerkungen: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Die soziodemographische Verteilung der Gesamtstichprobe zeigte einen leicht überdurchschnittlichen Anteil männlicher Patienten. Über die Hälfte der Patienten hatte keinen Partner. Der Anteil der Voll- bzw. Teilzeitbeschäftigten machte den größten Anteil aus. Der Hauptschulabschluss war der am häufigsten vertretene Schulabschluss.

3.1.1 Vergleich Selbstrating und Fremdrating der Stichprobenausfälle

Um die Gefahr zu reduzieren, falsch positive oder auch falsch negative Ergebnisse fehlzuinterpetieren, wurden diejenigen Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen, deren Werte bereits bei Therapieaufnahme oder auch bei der ersten Zwischenerhebung unterhalb des Cutoff-Wertes lagen. Dies traf zum Aufnahmezeitpunkt auf 75 (25,5%) Patienten zu, zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung waren es bereits 89 Patienten (35,3%). 45 Patienten und damit ein Anteil von 15,3% lagen mit ihren Werten bei Aufnahme sogar unterhalb

des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung, zur ersten Zwischenerhebung waren es bereits 51 (20,2%).

Korreliert man allerdings die Werte im OQ-45.2 von denjenigen Patienten, die bereits bei Aufnahme unterhalb des Cutoff Wertes lagen bzw. sogar das mittlere Niveau der nicht-klinischen Bevölkerung unterschritten mit deren Aufnahmewerten in der HoNOS – also im Fremdrating – so zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang (r = ,203, n.s., r = ,106, n.s.). Die Korrelationen der Ausgangs- und Entlasswerte aller Patienten im OQ-45.2 mit ihren Werten in der HoNOS waren dagegen signifikant (r = ,349, p = ,01, r = ,521, p = ,01).

3.2 Diagnosen

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Verteilung der Diagnosen.

Tabelle 8: Verteilung der Diagnosen aller Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden; N = 205

Diagnose	**ICD-Klassifikation**	**N (%)**
Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen	F 2	58 (28,2)
Affektive Störungen	F 3	124 (59,9)
Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen	F 4	16 (7,6)
Verhaltensauffälligkeiten mit köperlichen Störungen und Faktoren	F 5	3 (1,5)
Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen	F 6	4 (2,1)

Die Tabelle zeigt, dass die affektiven Erkrankungen (F 3) den Hauptanteil der Diagnosen ausmachten. Die zweitgrößte Gruppe stellten die Patienten mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis bzw. wahnhafte oder schizotype Störungen (F 2). Der Bereich F 4 (neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen) war in der Regel als Zweitdiagnose vertreten. Dagegen wurden Diagnosen aus dem Bereich der Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren (F 5) sowie die Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen (F 6) nur bei einer Minderheit von Patienten diagnostiziert und waren ebenfalls als Zweit- oder Drittdiagnosen vertreten.

3.3 Initiale Beeinträchtigungsschwere

Die Tabellen 9 und 10 geben einen Überblick über die initiale Beeinträchtigungsschwere der Patienten im OQ-45.2 sowie in der HoNOS. Die Analyse erfolgte mit Hilfe des Verfahrens der multiplen Regression.

Tabelle 9: Unterschiede in der Beeinträchtigungsschwere im Selbstrating (OQ-45.2) bei Aufnahme bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden; N = 205, missing values bei c, d und f

Variable	**Definition Variable**	**ß**	**p**	**SE**	**N (%)**
Geschlecht[a]	männlich	,135	,008	2,829	111 (54,1)
	weiblich				94 (45,9)
Partnerschaft[b]	ja	,119	,025	2,943	87 (42,4)
	nein				118 (57,6)
berufliche	berufstätig				92 (44,7)
Situation[c]	arbeitslos				40 (19,6)
	(EU)Rente	- ,109	,030	1,154	15 (7,3)
	Hausfrau/-mann				54 (26,3)
Schulab-	kein Abschluss				19 (9,2)
schluss[d]	Hauptschule				91 (44,5)
	Realschule/ mittlere Reife	,068	n.s.	1,609	55 (27,0)
	Hochschulreife				30 (14,6)
Dauer der	kurz				83 (40,6)
Erkrankung[e]	mittel	,217	,000	1,752	49 (23,8)
	lang				73 (35,6)
Art des zur	erstmaliges				33 (17,0)
Aufnahme	Auftreten				
führenden	Fortdauer lange				29 (14,8)
Zustands[f]	bestehender Zustand				
	Verschlechterung chronischer Zustand	,021	n.s.	,07	52 (26,8)
	Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands				72 (37,0)
	deutliches Abweichen von früherem Zustand				7 (3,5)
Alter[g]		,013	n.s.	,129	205

Anmerkungen: ß = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler; Krankheitsdauer kurz = bis 4 Wochen, Krankheitsdauer mittel = 4 Wochen bis 6 Monate, Krankheitsdauer lang > 6 Monate

Die Auswertung zeigt, dass es lediglich bei den Variablen Schulabschluss, Art des zur Aufnahme führenden Zustands und Alter keinen Zusammenhang zwischen dem Prädiktor und der abhängigen Variable „Ausgangswert im Selbstrating“ gab.

Die Auswertung der kurz nach Aufnahme errechneten Werte in der HoNOS stellt den Gruppenvergleichen durch Selbstrating solche gegenüber, die durch Fremdrating erhoben wurden. Tabelle 10 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 10: Unterschiede in der Beeinträchtigungsschwere im Fremdrating (HoNOS) bei Aufnahme bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden; N = 205, missing values bei c, d und f

Variable	**Definition Variable**	**ß**	**p**	**SE**	**N (%)**
Geschlecht[a]	männlich	- ,224	n.s.	2,843	111 (54,1)
	weiblich				94 (45,9)
Partnerschaft[b]	ja	,019	n.s.	2,920	87 (42,4)
	nein				118 (57,6)
berufliche	berufstätig				92 (44,7)
Situation[c]	arbeitslos	- ,341	n.s.	,877	40 (19,6)
	(EU)Rente				15 (7,3)
	Hausfrau/-mann				54 (26,3)
Schulab-	kein Abschluss				19 (9,2)
schluss[d]	Hauptschule				91 (44,5)
	Realschule/ mittlere Reife	- ,005	n.s.	1,744	55 (27,0)
	Hochschulreife				30 (14,6)
Dauer der	kurz				83 (40,6)
Erkrankung[e]	mittel	- ,228	n.s.	1,723	49 (23,8)
	lang				73 (35,6)
Art des zur	erstmaliges				33 (17,0)
Aufnahme[f]	Auftreten				
führenden	Fortdauer lange				29 (14,8)
Zustands	bestehender Zustand				
	Verschlechterung chronischer Zustand	- ,281	n.s.	,117	52 (26,8)
	Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands				72 (37,0)
	deutliches Abweichen von früherem Zustand				7 (3,5)
Alter[g]		,644	n.s.	,159	205

Anmerkungen: ß = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler; Krankheitsdauer kurz = bis 4 Wochen, Krankheitsdauer mittel = 4 Wochen bis 6 Monate, Krankheitsdauer lang > 6 Monate

Die Einschätzung im Fremdrating (HoNOS) erbrachte abweichende Ergebnisse im Vergleich zum Selbstrating (OQ-45.2). Es zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse.

3.4 Prä-/Post-Vergleiche und Behandlungsdauer

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Gesundungsverläufe sowohl im Selbstrating als auch im Fremdrating über alle Patienten. Dieser erfolgte über den Vergleich zwischen den gemittelten Werten bei Aufnahme und Entlassung. Anhand der Spannweite zwischen dem jeweils niedrigsten und höchsten Wert wird außerdem die Varianz der Verteilung der Werte über alle Patienten gezeigt.

Tabelle 11: Deskriptive Statistik über Aufnahme-, Entlasswerte und Behandlungsdauer aller Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommenen wurden

	MD	Statistik	MW (SD)	Statistik	Spann-weite	N
OQ-Wert bei Aufnahme	76	z = -13,01	78,42 (27,14)	t = 15,56	148	205
OQ-Wert bei Entlassung	59	p = ,000	60,38 (28,43)	p = ,000	124	188
Behandlungsdauer in Tagen	44		60,07 (53,31)		387	205
HoNOS-Wert bei Aufnahme	12	z = - 3,79	10,42 (3,44)	t = -6,08	24	205
HoNOS-Wert bei Entlassung	4	p = ,000	5,09 (3,78)	p = ,000	12	188

Anmerkungen: MD = Median, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Es kam sowohl im Selbstrating (OQ-45.2) als auch im Fremdrating (HoNOS) über alle Patienten hinweg zu einer deutlichen Symptomreduktion. Der nachfolgende Box-Plot stellt die Streuung der Behandlungstage graphisch dar.

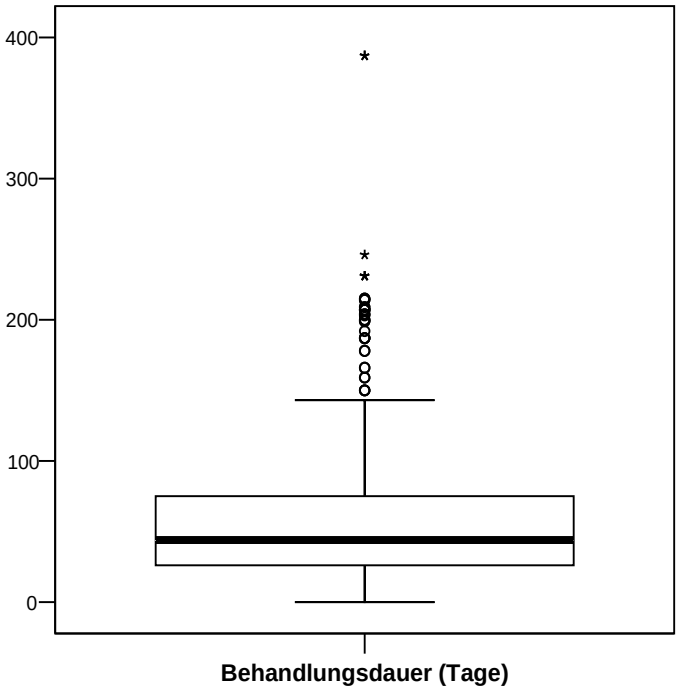


Abbildung 4: Verteilung der Behandlungsdauer (Box-Plot) aller Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

Es zeigte sich eine hohe Differenz in der Behandlungsdauer zwischen Median und Mittelwert. Dies deutet auf extreme Ausreißerwerte hin, was auch die sehr hohe Spannweite von 387 Tagen belegt.

Die nachfolgenden Histogramme geben einen Überblick über die Verteilungen der Werte bei Aufnahme. Die Abbildungen 5 und 6 zeigen die Werteverteilung bei Aufnahme und Entlassung.

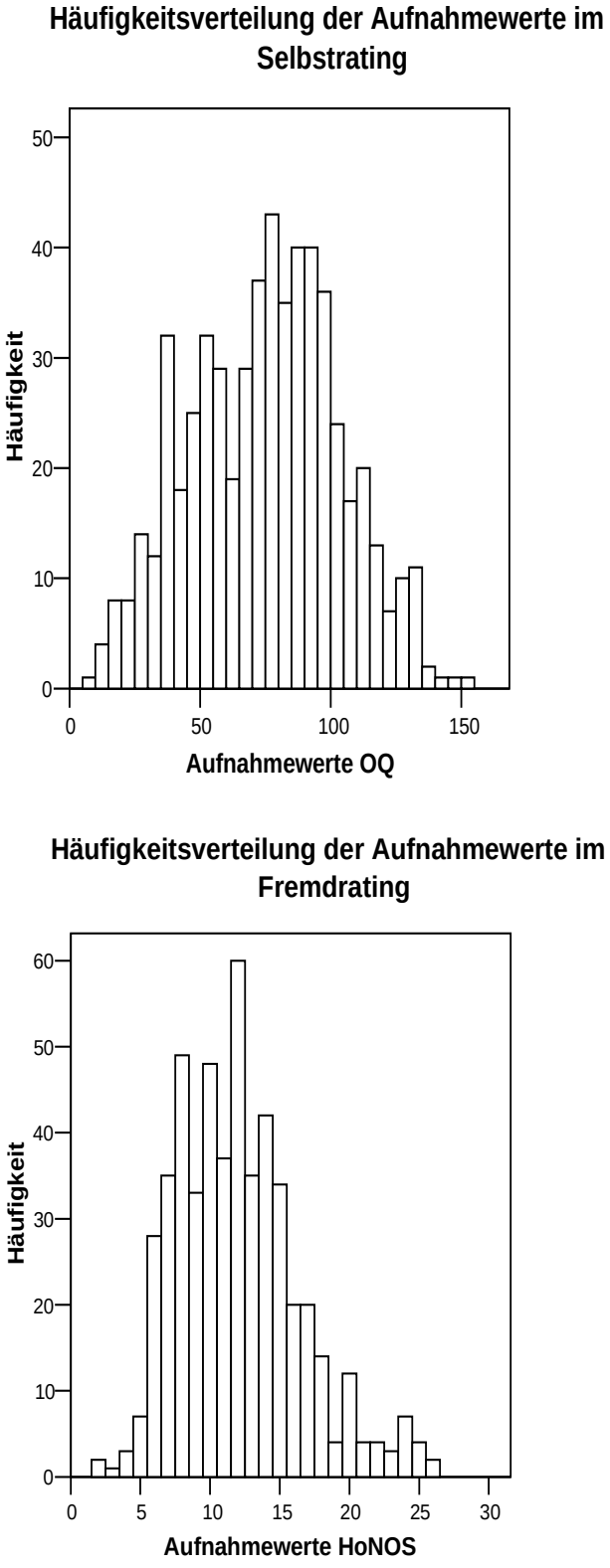


Abbildung 5: Verteilung der Werte im OQ-45.2 und in der HoNOS bei Aufnahme (Histrogramme) aller Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

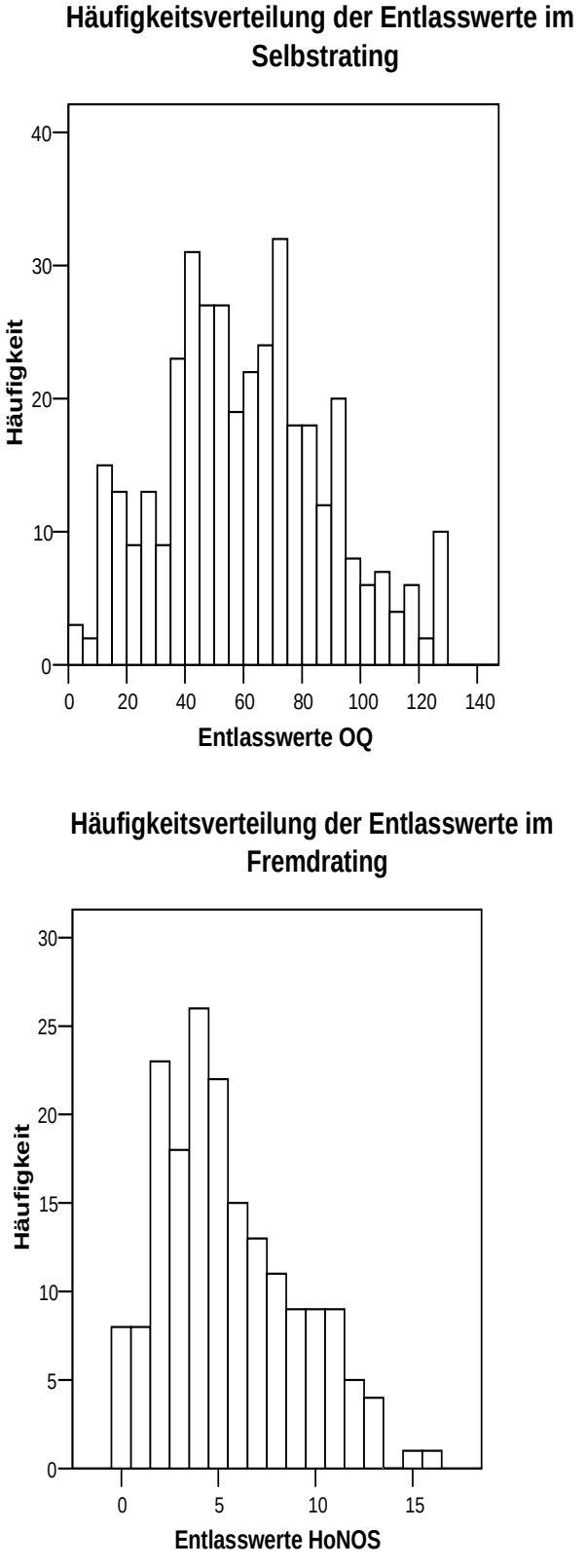


Abbildung 6: Verteilung der Werte im OQ-45.2 und in der HoNOS bei Entlassung (Histogramme) aller Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

Die größte Häufigkeit der Werte im Selbstrating lag in dem Bereich zwischen 40 und 74. Die Verteilung in der HoNOS ist dagegen deutlich linksschief. Erwähnenswert ist, dass sich 31 Patienten im OQ-45.2 bei Entlassung im Vergleich zu ihrem Aufnahmewert verschlechtert oder zumindest keine Änderung erzielt hatten. Dies entspricht einer Quote von 15,1%. In der HoNOS waren es 15 Patienten (6,3%), die keine Änderung bzw. eine Verschlechterung ihres Wertes im Vergleich zur Aufnahme aufwiesen.

3.5 Early Response

3.5.1 Sensitivität und Spezifität

Die Patienten wurden entsprechend der jeweiligen Schwellenwerte in Gruppen eingeteilt und die prädiktive Validität der als Early Response definierten Kriterien wurde getestet. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Vorhersagefähigkeit der verschiedenen als Early Response definierten Maße auf das Behandlungsergebnis bei Entlassung. Als Therapieerfolg galt hier das Erreichen eines Wertes im funktionalen Bereich bei Entlassung. Die Gruppeneinteilung für die Sensitivitäts- und Spezifitätsanalyse erfolgte entsprechend anhand dieses Kriteriums.

Tabelle 12: Vorhersagefähigkeit einer Early Response für späteren Therapieerfolg (Erreichen eines Entlasswertes unterhalb des Cutoff von 58,8) bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Studie aufgenommen wurden

	Sensitivität	**Spezifität**	**AUC**	**PPV**	**NPV**
Veränderungsrate 10%	,39	,66	,526	,35	,69
Veränderungsrate 20%	,13	,85	,491	,29	,68
Erreichen reliable Veränderung	,18	,87	,527	,40	,69

Anmerkungen: AUC = Area under the curve, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert

Die geringste Trennfähigkeit hinsichtlich der Sensitivität wurde bei einer Veränderungsrate von 20% erreicht. Aber auch bei dem Veränderungmaß „Erreichen einer reliablen Veränderung“ war sie nur geringfügig höher. Die beste Vorhersagefähigkeit erfolgte bei der Veränderungsrate von 10 %. Die Rate der richtig vorhergesagten erfolgreich Behandelten aufgrund eines frühen Ansprechens auf die Behandlung lag für alle gewählten Veränderungsmaße unter 50%.

Anders stellte sich das Ergebnis dar, wenn man die Quote der richtig negativ vorhergesagten Treffer betrachtet. Bei einer Veränderungsrate von 20% bzw. dem

Erreichen einer reliablen Veränderung wurde eine hohe Spezifität erreicht, bei einer Veränderungsrate von 10% lag der Wert am niedrigsten.
Abbildung 7 veranschaulicht die ROC-Kurve mit den jeweils zueinander gehörenden Werten für Sensitivität und 1 – Spezifität.

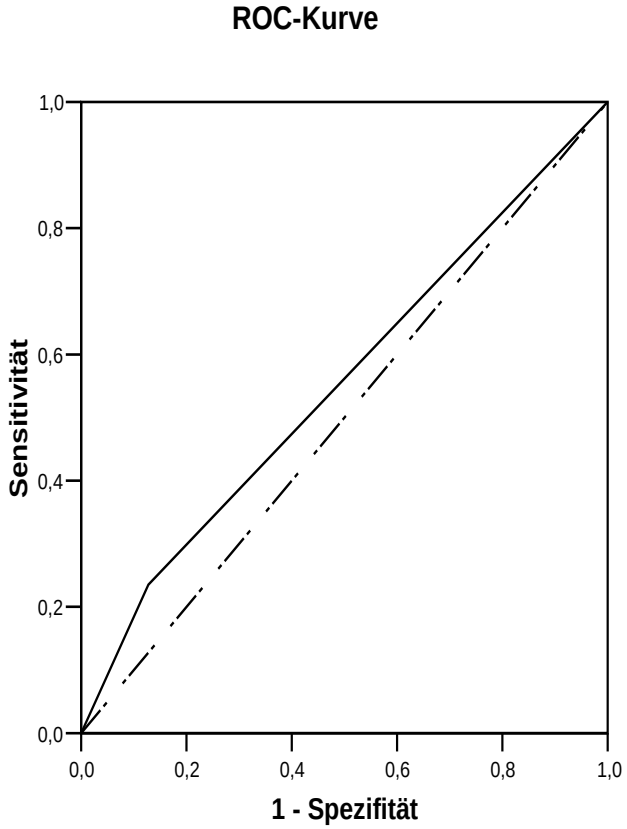


Abbildung 7: Receiver-Operating Characteristics (ROC-Kurve) zur Bestimmung der Vorhersagefähigkeit von Therapieerfolg bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

Es wurde zusätzlich der positive und negative prädiktive Wert berechnet. Die Vorhersagewerte für den positiven prädiktiven Wert befanden sich im Bereich unterhalb von 50%.
Anders stellten sich die Ergebnisse dar, betrachtet man den Anteil der als richtig negativ erkannten Patienten an der Gesamtheit der initialen Nonresponder. Die Werte für den negativen prädiktiven Wert lagen erheblich höher.
Ein ähnliches Bild zeigte sich, nachdem dieselben Schwellenwerte als Maße für ein frühes Ansprechen verwendet wurden, als Kriterium für den Therapieerfolg allerdings das Unterschreiten des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung wählte. Tabelle 13 gibt einen Überblick über die jeweiligen Trefferquoten.

Tabelle 13: Vorhersagefähigkeit einer Early Response für späteren Therapieerfolg (Erreichen eines Entlasswertes unterhalb des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung) bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

	Sensitivität	**Spezifität**	**AUC**	**PPV**	**NPV**
Veränderungsrate 10%	,41	,65	,531	,19	,85
Veränderungsrate 20%	,18	,87	,524	,21	,84
Erreichen reliable Veränderung	,24	,87	,554	,27	,85

Anmerkungen: AUC = Area under the curve, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert

Bei der Vorhersage des Therapieerfolgs definiert an dem Kriterium „Unterschreiten des Mittelwertes der nicht-klinischen Population“ schwankte die Quote der richtigen Vorhersagen deutlich. Die ermittelten AUC-Werte aus der ROC-Analyse bestätigten, dass ein frühes Ansprechen auf die Behandlung keine Vorhersagekraft für den Behandlungserfolg hatte. Nur eine Minderheit der Patienten, die nach den unterschiedlichen Kriterien als Early Responder galten, lag bei Entlassung auch unterhalb des Wertes der nicht-klinischen Bevölkerung.

Anders stellten sich die Ergebnisse wiederum für die Vorhersagewerte für ein Behandlungsergebnis oberhalb dieses Schwellenwertes dar. Die Spezifität lag im überdurchschnittlichen Bereich.

Die geringe Relevanz eines frühen Ansprechens für das Therapieergebnis wird auch durch die Darstellung des Chancenverhältnisses (odds-ratio) zwischen den jeweiligen Gruppen der Early Responder vs. Nonresponder deutlich, indem die Chancen der Gruppen, bei Entlassung Remission oder sogar den mittleren Wert der nicht-klinischen Bevölkerung zu erreichen, miteinander verglichen wurden.

Tabelle 14 fasst die Ergebnisse für das Kriterium „Unterschreiten Cutoff-Wert bei Entlassung“ zusammen.

Tabelle 14: Vergleich der Chancen auf Remission (Unterschreiten Cutoff-Wert) bei Entlassung für Early Responder vs. Nonresponder bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden; N = 188

	Unterschreiten Cutoff-Wert		**OR**	**df**	**95 %-CI**	**χ^2**	**p**
	ja	**nein**					
Veränderungsrate 10%							
ER	25	45	1,246	1	,53 - 2,93	,254	n.s.
NR	35	83					
Veränderungsrate 20%							
ER	8	19	,857	1	,25 - 2,97	,06	n.s.
NR	52	109					
Erreichen reliable Veränderung							
ER	11	16	1,506	1	,49 - 4,65	,511	n.s.
NR	49	112					

Anmerkungen: ER = Early Responder, NR = Nonresponder, OR = Odds Ratio, df = Freiheitsgrade, CI = Konfidenzintervall

Die Ergebnisse dokumentierten, dass die Chancen für die unterschiedlichen Gruppen der Early Responder, die Behandlung in remittierten Zustand zu beenden, im Vergleich zu den Nonrespondern nicht signifikant größer waren.

Ein ähnliches Bild zeigte sich, nachdem die Chancen der Gruppen auf das Erreichen des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung miteinander verglichen wurden. Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Ergebnisse.

Tabelle 15: Vergleich der Chancen auf Unterschreiten des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung bei Entlassung für Early Responder vs. Nonresponder bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden; N = 188

	Unterschreiten Cutoff-Wert		**OR**	**df**	**95 %-CI**	**χ^2**	**p**
	ja	**nein**					
Veränderungsrate 10%							
ER	14	55	1,307	1	,45 - 3,78	,244	n.s.
NR	17	102					
Veränderungsrate 20%							
ER	6	21	1,422	1	,36 - 5,84	,265	n.s.
NR	25	135					
Erreichen reliable Veränderung							
ER	8	23	2,098	1	,58 - 7,59	1,316	n.s.
NR	24	133					

Anmerkungen: ER = Early Responder, NR = Nonresponder, OR = Odds Ratio, CI = Konfidenzintervall, df = Freiheitsgrade

Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren erneut nicht signifikant.

Das nachfolgende Streudiagramm zeigt den Zusammenhang des individuellen Behandlungsverlaufs zwischen den Veränderungsraten der ersten Behandlungshälfte eines Patienten mit denen der zweiten.

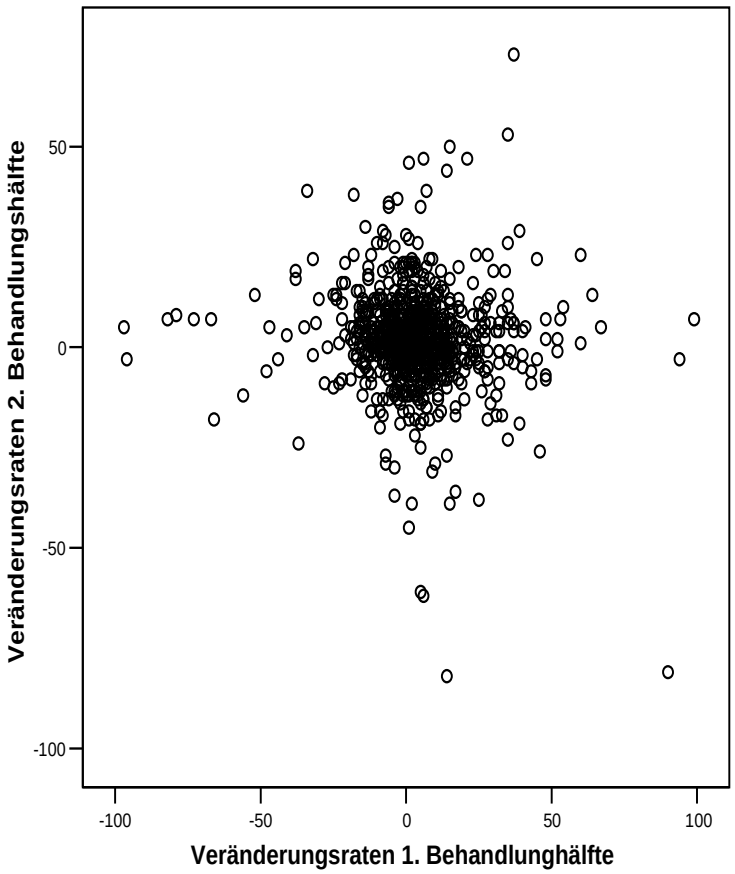


Abbildung 8: Korrelation der Veränderungsraten der individuell berechneten 1. Behandlungshälfte mit denen der 2. Behandlungshälfte aller Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

Es wurde eine Korrelation von - ,05 errechnet, d.h. der Zusammenhang des individuellen Behandlungsverlaufs der ersten Hälfte des stationären Aufenthalts mit dem zweiten war nicht signifikant.

3.5.2 Behandlungsdauer in Abhängigkeit von einer Early Response

Es wurde untersucht, ob eine Early Response im Hinblick auf eine kürzere Behandlungsdauer wirkte. Tabelle 16 zeigt die Unterschiede der mittleren Behandlungsdauer der verschiedenen Gruppen.

Tabelle 16: Mittelwertvergleiche der Responder vs. Nonresponder hinsichtlich ihrer mittleren Behandlungsdauer bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

	MW (SD)	df	N	t	p
Veränderungsrate 10%					
Responder vs. Nonresponder	58,52 (59,75) 81,28 (56,26)	186	188	2,213	n.s.
Veränderungsrate 20%					
Responder vs. Nonresponder	46,28 (28,61) 76,08 (60,36)	186	188	2,210	n.s.
Erreichen reliable Veränderung					
Responder vs. Nonresponder	54,91 (45,70) 76,49 (60,23)	186	188	1,620	n.s.

Anmerkungen: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = ,017 nach Bonferoni-Korrektur

Die Auswertung zeigte, dass sich die mittlere Behandlungsdauer zwischen den jeweiligen Gruppen bei keiner der definierten Veränderungsraten signifikant voneinander unterschied.

3.5.3 Early Response und Dauer bis zum Erreichen einer Remission

Es wurde die Frage geklärt, inwieweit ein frühes Ansprechen ein Prädiktor für einen schnelleren Therapieerfolg war. Anders gesagt: Erzielten diejenigen Patienten, die einen Wert im OQ-45.2 erreichten, der im funktionalen Bereich lag, dieses Ergebnis signifikant schneller, wenn sie früh auf die Behandlung ansprachen? Dazu wurden Survivalanalysen (Kaplan-Meier) durchgeführt. Dabei wurden die Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten eines Ereignisses, d.h. Erreichen eines Wertes im OQ-45.2 unterhalb des Cutoff-Wertes, für die beiden Gruppen der Responder vs. Nonresponder berechnet. Es kam für diese Berechnung lediglich das Unterschreiten des Cutoff-Wertes als Kriterium für Therapieerfolg zur Anwendung, da das Unterschreiten dieses Wertes das Erreichen des funktionalen Bereiches markierte und damit Remission bedeutete.
Der Median der Überlebenszeit – hier das Unterschreiten des Cutoff-Wertes von 58,8 im OQ-45.2 – lag bei 112 Tagen. Das heißt, zu diesem Zeitpunkt hatte die Hälfte der Patienten einen Symptomverlauf erreicht, der zur Remission führte.
Wie aber unterschieden sich die verschiedenen Gruppen der Early Responder von denen der Nonresponder? Die Unterschiede in den Survivalkurven zwischen den

jeweiligen Gruppen wurden mit Log-Rank Tests untersucht. Tabelle 17 fasst die Ergebnisse zusammen.

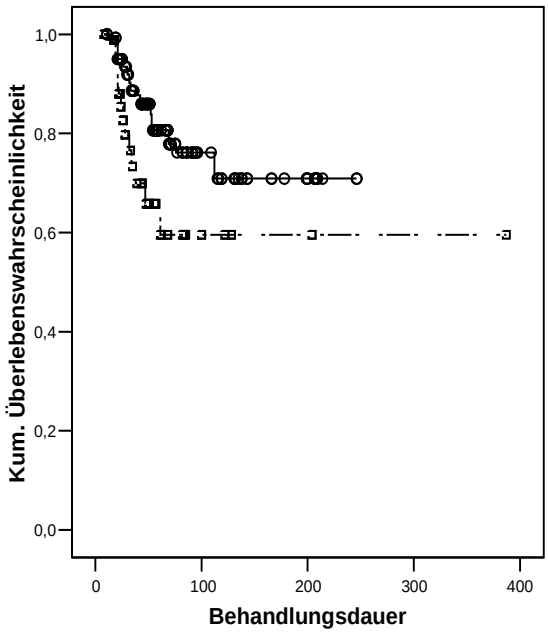
Tabelle 17: Überlebenszeiten der Behandlungsdauer (Tage) im Vergleich zwischen Respondern und Nonrespondern bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden; (Log-Rank Statikstik; Ereignis: Entlassung unterhalb des Cutoff-Wertes

	MD (SE)	**df**	**N**	**Log-Rank**	**p**
Veränderungsrate 10%					
Responder vs.	110 (9,73)	1	188	3,31	n.s.
Nonresponder	122 (8,42)				
Veränderungsrate 20 %					
Responder vs.	108 (10,04)	1	188	2,83	n.s.
Nonresponder	117 (8,98)				
Erreichen reliable Veränderung					
Responder vs.	98 (10,71)	1	188	6,15	,013
Nonresponder	129 (8,63)				

Anmerkungen: MD = Median, SE = Standardfehler des Medians, df = Freiheitsgrade, p = ,17 nach Bonferoni-Korrektur

Abbildung 9 veranschaulicht graphisch die Befunde durch Darstellung der verschiedenen Survivalanalysen entsprechend der Einteilungen der verschiedenen Kriterien einer Early Response.

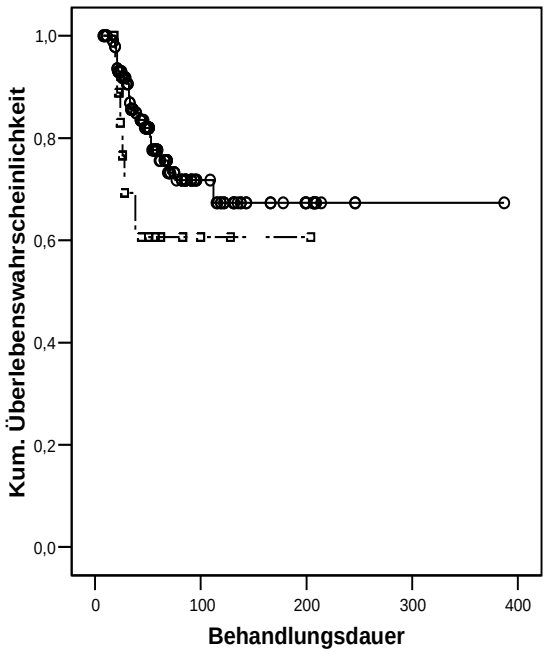
Überlebensfunktionen



Veränderungsrate 10%:

___ = Nonresponder
__ - = Early Responder
O = zensierte Fälle
□ = zensierte Fälle

Überlebensfunktionen



Veränderungsrate 20%:

___ = Nonresponder
__- = Early Responder
O = zensierte Fälle
□ = zensierte Fälle

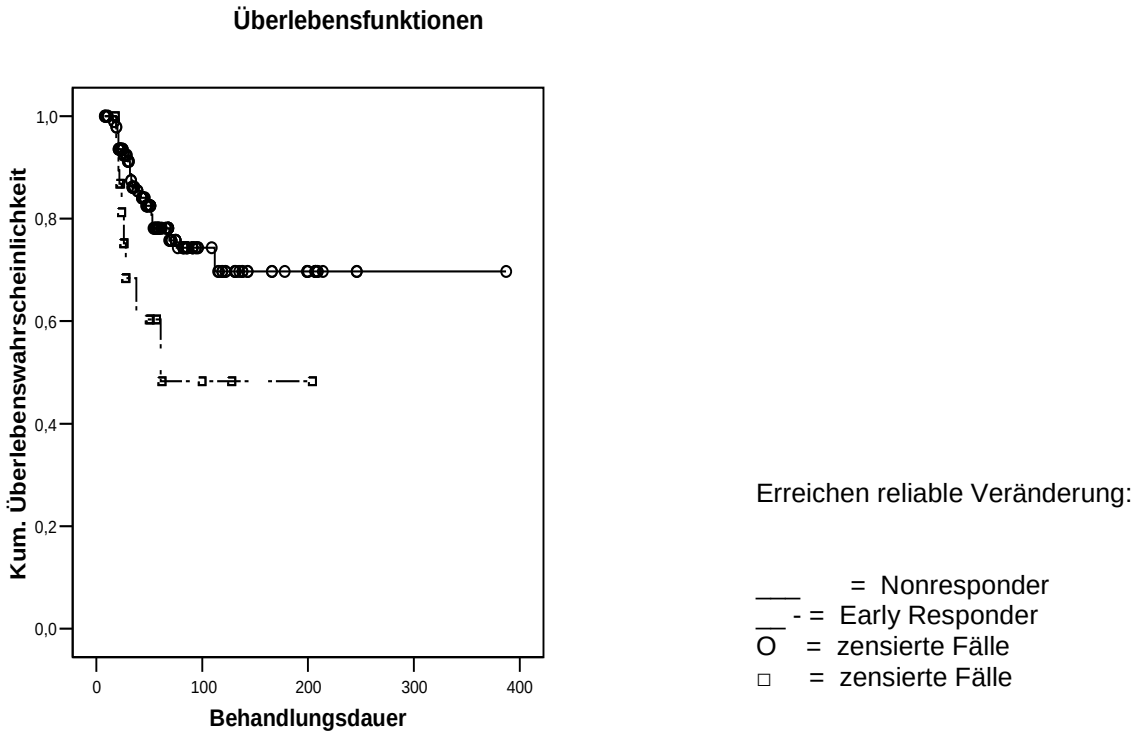


Abbildung 9: Survivalkurven zum Vergleich der Dauer des Erreichens einer Symptomreduktion unterhalb des Cutoff-Wertes im OQ-45.2 bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

Es zeigte sich, dass lediglich der Unterschied zwischen den Gruppen „Erreichen einer reliablen Veränderung“ vs. „Nicht-Erreichen“ zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung signifikant war. Das heißt, die Gruppe der Responder, die bereits bei der ersten Zwischenerhebung gegenüber dem Aufnahmezeitpunkt ihre Symptomatik reliabel reduzieren konnte, erreichte in einer signifikant kürzeren Zeit einen Wert unterhalb des Cutoff-Wertes im Vergleich zu der Gruppe, die bei der ersten Zwischenerhebung noch keine reliable Veränderung erzielte. Die beiden anderen Gruppen unterschieden sich hinsichtlich ihrer Behandlungsdauer bis zum Erreichen einer Remission nicht signifikant.

3.5.4 Early Response und die langfristige Wirkung

Es wurde die langfristige Wirkung eines frühen Ansprechens auf die Behandlung untersucht. Die Patienten bewerteten ihr aktuelles Befinden noch einmal jeweils sechs Monate nach Aufnahme. Die Mittelwertsvergleiche sind in der nachfolgenden Tabelle 18 aufgeführt.

Tabelle 18: Mittelwertsvergleiche der Early Responder mit den initialen Nonrespondern 6 Monate nach Aufnahme (OQ 45.2) bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden

	MW	t	df	p	N
Veränderungsrate 10%					
Early Responder vs.	64,53 (27,99)	2,690	94	,008	96
Nonresponder	80,49 (28,72)				
Veränderungsrate 20%					
Early Responder vs.	64,48 (23,59)	1,497	94	n.s.	96
Nonresponder	76,23 (30,36)				
Erreichen reliable Veränderung					
Early Responder vs.	65,78 (22,51)	1,305	94	n.s.	96
Nonresponder	75,98 (30,44)				

Anmerkungen: MW = Mittelwert, df = Freitheitsgrade, p = ,017 nach Bonferoni-Korrektur

Die Mittelwerte aller Gruppen lagen über dem mittleren Entlasswert aller Patienten (60,38). Die Erfolge der stationären Behandlung konnten also von vielen Patienten nicht aufrechterhalten werden. Vergleicht man die einzelnen Gruppen, zeigten sich nach der Bonferoni-Korrektour signifikante Unterschiede lediglich in der Gruppe der mit einer initialen Verbesserung von 10% klassifizierten Early Responder.

Die anderen beiden Gruppen zeigten zwar ebenfalls Mittelwertsunterschiede, diese erwiesen sich jedoch als nicht signifikant.

3.6 Prädiktoren für eine Early Response bei Aufnahme der Behandlung

3.6.1 Auswahl möglicher Prädiktoren

Zur Klärung der Fragen, ob es bereits bei Aufnahme Bedingungen gibt, die Aussagen über ein frühes Ansprechen auf die Behandlung machen und welches die eventuellen relevanten Prädiktoren sind, wurden logistische Regressionen durchgeführt.

Die Kriterien für die Wahl der Prädiktoren wurde im Kapitel 1 unter Punkt 1.2 bereits erläutert.

3.6.2 Vorhersagefähigkeit der Prädiktoren

Tabelle 19 gibt einen Überblick über die Ergebnisse für die Gruppeneinteilung nach dem Kriterium einer Veränderungsrate von 10% zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung gegenüber dem Aufnahmewert.

Tabelle 19: Bestimmung der Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit „Early Response“ vs. „Nonresponse“ bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden (Early Response = Veränderungsrate von 10%), N = 157

Variable	Definition Variable	ß	SE	Wald	df	p
Konstante		- 2,182	1,071	4,148	1	,042
Aufnahmewert OQ 45.2		,19	,011	3,145	1	,076
Dauer der Erkrankung	< 4 Wochen[a]	- ,583	,473	1,523		,217
	4 Wochen bis 6 Monate	- ,321	,457	,491	1	,483
Art der Aufnahme	erstmaliges Auftreten der Erkrankung[b]	- ,838	,558	2,257		,133
	Fortdauer lange bestehender Zustand	2,004	,798	6,302	1	,012
	Verschlechterung chronischer Zustand	- ,937	,456	4,223		,040
berufliche Situation	Arbeitslosigkeit[c]	- 1,106	,538	4,229		,040
	(EU)-Rente	- ,856	,490	3,054	1	,081
	Hausfrau/-mann nicht berufstätig	- ,784	1,026	,584		,445
Aufnahmewert HoNOS		,070	,052	1,803	1	,179
Partnerschaft	ja[d]	,431	,362	1,417	1	,234

Anmerkungen: Variablen wurden dummy-kodiert; [a] = vs. länger als 6 Monate, [b] = vs. Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands, [c] = vs. Berufstätigkeit [d] = vs. nein; ß = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler, df = Freiheitsgrade; Anteil aufgeklärter Varianz = 23,4% (Nagelkerkes R-Quadrat), Güte der Anpassung = 200,352 (-2 Log-Likelihood)

Die Referenzkategorien stellten über alle durchgeführten logistischen Regressionen hinweg hypothesengeleitet bei der Variable „Krankheitsdauer“ eine seit mindestens 6 Monaten bestehende Erkrankung dar, bei der „Art des zur Aufnahme führenden Zustands“ war es das Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands. Bei der „beruflichen Situation“ bildete eine bestehende Berufstätigkeit die Referenzkategorie. Die Effekte wurden stets gegen die Referenzkategorie dargestellt.

Die Variablen „Art des zur Aufnahme führenden Zustands“ sowie „berufliche Situation“ waren signifikante Prädiktoren für eine Early Response, wenn diese als eine prozentuale Veränderung von 10% zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung gegenüber dem Aufnahmewert definiert wurde. War der Aufnahmegrund die Fortdauer eines lange bestehenden Zustands, erwies sich dies als prognostisch günstiger für ein frühes Ansprechen im Vergleich zum Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands. Dagegen war die

Verschlechterung eines chronischen Zustands im Vergleich zum Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Gruppenzugehörigkeit Early Responder verbunden.

Das Vorhandensein einer beruflichen Tätigkeit erwies sich lediglich gegenüber der Kategorie Arbeitslosigkeit als prognostisch günstiger. Arbeitslosigkeit war mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit verbunden, auf die Behandlung innerhalb der ersten 15 Tage mit einer Verbesserung von mindestens 10% anzusprechen.

In einem zweiten Schritt wurde wiederum eine logistische Regression mit den bekannten Variablen durchgeführt. Die dichotome abhängige Variable bildete wiederum die Gruppe der Early Responder vs. initiale Nonresponder. Das Kriterium für die Zugehörigkeit zur Gruppe der Early Responder bildete in diesem Fall eine Veränderungsrate von 20% innerhalb der ersten 15 Behandlungstage. Die nachfolgende Tabelle 20 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 20: Bestimmung der Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit „Early Response“ vs. „Nonresponse“ bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden (Early Response = Veränderungsrate von 20%), N = 157

Variable	**Definition Variable**	**ß**	**SE**	**Wald**	**df**	**p**
Konstante		- 6,796	1,916	12,582	1	,000
Aufnahmewert OQ 45.2		,045	,016	7,885	1	,005
Dauer der Erkrankung	< 4 Wochen[a]	,424	,713	,353		,553
	4 Wochen bis 6 Monate	1,066	,680	2,456	1	,117
Art der Aufnahme	erstmaliges Auftreten der Erkrankung[b]	- ,157	,765	,042		,837
	Fortdauer lange bestehender Zustand	2,154	,878	6,019	1	,014
	Verschlechterung chronischer Zustand	- 1,721	,853	4,075		,044
berufliche Situation	Arbeitslosigkeit[c]	,095	,657	,021		,885
	(EU)-Rente	- 1,977	,892	4,916	1	,027
	Hausfrau/-mann nicht berufstätig	- 1,549	1,389	1,244		,265
Aufnahmewert HoNOS		,056	,071	,640	1	,424
Partnerschaft	ja[d]	,067	,490	,019	1	,891

Anmerkungen: Variablen wurden dummy-kodiert; [a] = vs. länger als 6 Monate, [b] = vs. Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands, [c] = vs. Berufstätigkeit [d] = vs. nein; ß = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler, df = Freiheitsgrade; Anteil aufgeklärter Varianz = 34,6% (Nagelkerkes R-Quadrat), Güte der Anpassung = 118,920 (-2 Log-Likelihood)

Die Variablen „Aufnahmewert im OQ 45.2“, „Art des zur Aufnahme führenden Zustands“ und „berufliche Situation“ erwiesen sich als signifikante Prädiktoren für die Vorhersagefähigkeit der Wahrscheinlichkeit eines frühen Ansprechens auf die Behandlung.

Ein höherer Wert im OQ-45.2 bei Aufnahme war mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit verbunden, der Gruppe der Early Responder (Veränderungsrate 20%) anzugehören. War Grund der Aufnahme die Fortdauer eines lange bestehenden Zustands, so gehörten diese Patienten signifikant häufiger der Gruppe der Early Responder an als Patienten, die wegen eines Wiederauftretens eines ähnlichen früheren Zustands stationär behandelt wurden. Umgekehrt war die Verschlechterung eines chronischen Zustands als Aufnahmegrund prognostisch ungünstiger für ein frühes Ansprechen als ein Rezidiv. Hinsichtlich der „beruflichen Situation“ erwies sich lediglich die Variable (EU)-Rente als ein signifikant ungünstigerer Faktor für eine Response im Vergleich zum Vorhandensein eines Beschäftigungsverhältnisses.

In einem letzten Schritt wurde die Trennfähigkeit der gewählten Prädiktoren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der Early Responder vs. initialen Nonresponder untersucht, wenn das Kriterium für ein frühes Ansprechen eine reliable Verbesserung des Befindens war. Tabelle 21 zeigt die Ergebnisse.

Tabelle 21: Bestimmung der Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit „Early Response“ vs. „Nonresponse“ bezogen auf alle Patienten, die aus der EMM-Studie (2005-2007) des Bezirkskrankenhauses Günzburg in die Analyse aufgenommen wurden (Early Response = Erreichen einer reliablen Veränderung), N = 157

Variable	**Definition Variable**	**ß**	**SE**	**Wald**	**df**	**p**
Konstante		-8,892	2,115	17,678	1	,000
Aufnahmewert OQ 45.2		,070	,018	15,646	1	,000
Dauer der Erkrankung	< 4 Wochen[a]	,043	,714	,004		,952
	4 Wochen bis 6 Monate	,773	,703	1,210	1	,271
Art der Aufnahme	erstmaliges Auftreten der Erkrankung[b]	- ,129	,782	,027		,869
	Fortdauer lange bestehender Zustand	1,530	,970	2,489	1	,115
	Verschlechterung chron. Zustand	- 1,343	,793	2,866		,090
berufliche Situation	Arbeitslosigkeit[c]	- ,656	,699	,882		,348
	(EU)-Rente	- 3,137	1,031	9,253	1	,002
	Hausfrau/-mann nicht berufstätig	- ,703	1,444	,237		,627
Aufnahmewert HoNOS		,092	,072	1,665	1	,197
Partnerschaft	ja[d]	- ,745	,525	2,012	1	,156

Anmerkungen: Variablen wurden dummy-kodiert; [a] = vs. länger als 6 Monate, [b] = vs. Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands, [c] = vs. Berufstätigkeit [d] = vs. nein; ß = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler, df = Freiheitsgrade; Anteil aufgeklärter Varianz = 40,2% (Nagelkerkes R-Quadrat), Güte der Anpassung = 111,339 (-2 Log-Likelihood)

Bei dieser Gruppeneinteilung der dichotomen abhängigen Variablen erwiesen sich lediglich zwei Prädiktoren als signifikant. Erneut war ein höherer Aufnahmewert mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für ein frühes Ansprechen verbunden. Die „Art des zur Aufnahme führenden Zustands“ spielte in dieser Auswertung keine Rolle. Lediglich die Tatsache, eine (EU)-Rente zu beziehen, erwies sich im Vergleich zum Vorhandensein einer beruflichen Tätigkeit als ein prognostisch ungünstigerer Faktor für eine Early Response.

4 Diskussion

Eine stationäre psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung ist in der Regel gekennzeichnet durch einen linearen Verlauf im Sinne einer Symptomreduktion. Die Verläufe sind interindividuell allerdings heterogen. Eine Reihe von Patienten zeigt eine deutliche Symptomreduktion bereits am Anfang, andere sprechen erst im späteren Verlauf auf die Behandlung an.

Die vorliegende Arbeit ging der Frage nach, inwieweit ein frühes Ansprechen auf die Behandlung einen prognostisch günstigen Faktor für das spätere Behandlungsergebnis darstellt und welche Prädiktoren ihrerseits mit diesem Ansprechen in Zusammenhang stehen. Die Zusammenhänge wurden in einem naturalistischen Design – also im Rahmen des Treatment as usual (TAU) – bestimmt.

Zunächst ging es um die Frage des frühen Ansprechens auf die Behandlung als notwendige Bedingung für den Therapieerfolg. Um die Relevanz der Early Response für das Behandlungsergebnis zu klären, ist zudem noch die erforderliche Behandlungsdauer zu berücksichtigen. Es wurde daher zusätzlich untersucht, inwieweit sich die Gruppe der Early Responder von denen der Nonresponder hinsichtlich der Behandlungsdauer des Erreichens eines definierten Therapieerfolgs unterschieden.

Wenn Early Response ein erstes Kriterium für einen zu erwartenden Behandlungserfolg darstellt, dann ist es wichtig, deren Mechanismen zu verstehen. Dazu wurden sowohl krankheitsbezogene Variablen als auch soziodemographische Variablen als Prädiktoren in die Analyse mit aufgenommen und in ihrer Vorhersagefähigkeit untersucht. Die Auswahl der Prädiktoren erfolgte dabei nach dem Kriterium der nach eingehender Literaturrecherche (Medline, PsycInfo) festgestellten Relevanz dieser Prädiktoren im Hinblick auf ihren Zusammenhang zum Therapieerfolg bei Entlassung.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Relevanz der Early Response für den Therapieerfolg

Erste Untersuchungen der Veränderungsraten ergaben, dass die Patienten im Mittelwert bei Entlassung eine im Vergleich zum Zeitpunkt der Aufnahme stationären Behandlung geringere Psychopathologie aufwiesen. Dies trifft sowohl

für das Selbstrating als auch für das Fremdrating zu. Die Mittelwerte im QQ-45.2 zeigen, dass die Werte der Patienten bei Entlassung im Bereich des Cutoff-Wertes von 58,8 lagen.

Ein frühes Ansprechen auf die Behandlung als erster untersuchter Prädiktor für den Therapieerfolg erwies sich nicht als hinreichend für die Unterscheidung zwischen erfolgreich Behandelten vs. einer nicht erfolgreichen Behandlung. Auffallend war zunächst, dass eine hohe Anzahl an Patienten bereits bei Aufnahme Werte im OQ-45.2 – also im Selbstrating – zeigte, die unterhalb des Cutoff-Wertes lagen. Fast jeder 6. Patient lag mit seinen Werten sogar unterhalb des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung.

Das heißt, dass ein Viertel der Patienten bei Aufnahme eigentlich bereits remittiert war bzw. die Symptomatik war – in der eigenen Wahrnehmung - so schwach, dass sie eigentlich keiner stationären Behandlung bedurften. Die relativ niedrige Korrelation mit dem Werten in der HoNOS (r = ,203) weist auf eine Verzerrung der Wahrnehmung hin. Möglicherweise spielen auch Faktoren der sozialen Erwünschtheit eine Rolle, d.h. bestimmte Befürchtungen und Bedürfnisse könnten zu Dissimulation führen. Die Tatsache, dass bei einer hohen Ausprägung von sozialer Erwünschtheit geringere psychische Belastungen berichtet werden, wurde bereits in der Studie von Komarahadi et al. (2007) nachgewiesen. Zusätzlich ist aber auch an andere Motivationen zu denken, die dem Wunsch nach stationärer Behandlung zugrunde liegen. Nicht immer ist der Wunsch nach Symptomreduktion der Auftrag des Patienten. Vielmehr können auch das Bedürfnis nach Versorgung, sozialen Kontakten, Zuwendung etc. die eigentliche hinter der Aufnahme stehende Motivation sein. Dieser Zusammenhang wurde in mehreren Studien belegt (Barsky 1981, Kent und Yellowlees 1995, Roick 2006).

Die erste Hypothese konnte demnach nicht bestätigt werden. Early Responder unterschieden sich nicht signifikant von Nonrespondern in ihren Entlasswerten. Der nicht vorhandene Zusammenhang der Differenzwerte der (individuell) ersten Behandlungshälfte mit der zweiten weist zusätzlich darauf hin, dass die Behandlungsverläufe sehr heterogen waren. Verbesserungen der Symptomatik waren auch dann noch möglich, wenn ein Patient auf die Behandlung nicht schnell ansprach, was im Sinne des Random-Walk Modells zu erklären ist (Kordy et al. 2001, Percevic 2002).

Ein frühes Ansprechen war demzufolge kein signifikanter Prädiktor für den Therapieerfolg. Auffallend war allerdings über alle definierten Early Response Kriterien (Verbesserung um 10% und 20% sowie Erreichen einer reliaben Veränderung nach 15 Tagen) hinweg die große Differenz zwischen Sensitivität und Spezifität. Die Sensitivitätswerte schwankten lediglich zwischen 13 und 39% für die Vorhersage des Erreichens einer Remission, für die Vorhersage des Erreichens des noch strengeren Kriteriums „Unterschreiten des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung“ lagen sie nur geringfügig höher. Demgegenüber stehen Spezifitätswerte von 65 bis 87%.

Das heißt, dass sich das Erreichen eines erfolgreichen Ergebnisses bei Entlassung nicht aus einem frühen Ansprechen auf die Behandlung vorhersagen ließ. Sprach umgekehrt ein Patient allerdings nicht schnell auf die Behandlung an, bestand die Gefahr, diese auch mit einem OQ-45.2 Wert im dysfunktionalen Bereich zu beenden.

Wie ist dieses Ergebnis zu interpretieren? Betrachtet man die Verteilung der Häufigkeiten in den verschiedenen Kreuztabellen, fällt auf, dass insgesamt nur wenige der hier in die Analyse miteinbezogenen Patienten überhaupt die beiden Kriterien für Therapieerfolg erfüllten. Das beschriebene insgesamt gute Ergebnis wurde also wesentlich durch diejenigen Patienten bestimmt, die mit einer nur mäßigen Pathologie aufgenommen wurden. In zahlreichen der zitierten Studien (Correll et al. 2003, Henkel et al. 2009, Szegedi et al. 2003) blieb dieser Umstand unberücksichtigt, was die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse mit erklären könnte.

Die Quote der falsch Positiven wie auch die der falsch Negativen überstieg in allen Tabellen die der richtig Positiven. Die hohe Anzahl an falsch Negativen erklärt den niedrigen Wert der Sensitivität. Die niedrige Quote an richtig Positiven heißt aber auch, dass weitere Prozesse im Therapieverlauf ein anfänglich gutes Ergebnis möglicherweise zunichte machen können bzw. kann nach einem anfänglichen Erfolg keine weitere Verbesserung erzielbar sein. Andererseits können Faktoren hinzukommen, die sich erst im weiteren Verlauf der Behandlung als effektiv erweisen, was den Veränderungsprozess erst später in Gang setzt und die hohe Quote an falsch Negativen erklärt. Die Ergebnisse widersprechen damit den Befunden mehrerer Studien (Derks et al. 2010, Henkel et al. 2010, Stassen et al. 1996), die wahre Effekte der Medikation von Placebowirkungen durch den Zeitpunkt des Ansprechens (14 Tage nach Behandlungs-

beginn) und dem Ansatz von Quitkin (1987, 1996) zufolge zusätzlich einem persistierenden Genesungsverlauf abgrenzten. Damit wären die hier erfasste hohe Rate an falsch Negativen wie auch die niedrige Quote an richtig Positiven nach einer Behandlungsdauer von 15 Tagen nicht erklärbar.

Die hohe Quote der richtig Negativen gemessen an allen Patienten weist dennoch darauf hin, dass das frühe Ansprechen bzw. Nicht-Ansprechen auf eine Behandlung ein zu beachtender Indikator für das Therapieergebnis ist. Zwar garantierte ein frühes Ansprechen keinen Therapieerfolg, umgekehrt bestand bei einem Nicht-Ansprechen aber eine erhöhte Gefahr für ein negatives Behandlungsergebnis. Man könnte dies so interpretieren, dass ein Nicht-Ansprechen bereits einen Tendenz vorgibt, die sich in einigen Fällen bestätigt, durch weitere Faktoren im Verlauf der Behandlung besteht aber dennoch zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, das Blatt zu wenden und Veränderung in Richtung Symptomreduktion bis hin zur Remission oder gar einem noch besseren Ergebnis zu erzielen. Diese Interpretation weist zudem auf die Richtigkeit des Random-Walk-Models hin und die Wichtigkeit des daraus von Kordy et al. (2001) entwickelten und vorgestellten Stuttgart-Heidelberger Modells der aktiven internen Qualitätssicherung, nachdem nicht der Zeitpunkt des Ansprechens indikativ für das zu erwartende Behandlungsergebnis ist, sondern das Erfassen des aktuellen Zustands und dem Ableiten der sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Behandlung.

4.1.2 Early Response und die Behandlungsdauer bzw. Dauer bis zum Erreichen einer Remission

Vergleicht man die mittlere Behandlungsdauer der verschiedenen Gruppen der Early Responder vs. Nonresponder, zeigten sich nach der Bonferoni-Korrektur keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen unabhängig von der Wahl des Early Response-Kriterums. Die Hypothese einer unterschiedlichen Behandlungsdauer konnte demnach nicht bestätigt werden.

Der Median der Überlebenszeit, also des Erreichens eines Wertes, der Remission bedeutet, lag bei 112 Tagen. 50% der Patienten galten nach diesem Zeitpunkt als remittiert, die restlichen Patienten wurden entweder schon vorher mit einem höheren Wert entlassen, haben länger gebraucht oder haben bei Entlassung keine Remission erreicht.

Der Vergleich der Survivalkurven der jeweiligen Gruppen zeigt, dass diese sich hinsichtlich der Dauer des Erreichens des Ereignisses „Remission“ nur dann signifikant voneinander unterschieden, wenn die Gruppen „Erreichen einer reliablen Veränderung“ zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung vs. „Nicht-Erreichen einer reliablen Veränderung“ miteinander verglichen wurden.

Dieses Ergebnis ist insofern erstaunlich, da sich zuvor auch bei dieser Gruppeneinteilung kein signifikanter Unterschied in der allgemeinen Behandlungsdauer zeigte. Wie ist dies zu erklären? Offenbar erreichten Patienten, die frühzeitig mit einer deutlichen Reduktion der Symptomatik auf die Behandlung ansprachen, schneller einen Wert, der Remission bedeutete. Dies hieß aber nicht, dass sie auch früher entlassen wurden. Möglicherweise war die Veränderung bei einem frühen und sehr deutlichen Ansprechen nicht linear, sondern verlief L-förmig, d.h. nach einer starken Veränderungsrate am Anfang kam der Prozess später ins Stocken. Eine Reihe von Patienten war durch die starke Veränderung am Anfang bereits frühzeitig im Bereich der Remission, wurde aber noch nicht entlassen, um das Erreichte zu stabilisieren.

Insgesamt konnte die dritte Hypothese, die einen Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Anpsrechens und der Dauer des Erreichens einer Remission postulierte, also nur zum Teil bestätigt werden. Ein schnelleres Erreichen einer Remission gelang nur der Gruppe derjenigen Responder, die bereits zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung ihre Symptomatik reliabel verbessern konnten.

Dieses Ergebnis erfordert eine kritische Reflexion derjenigen Befunde zur Early Response, die deren Relevanz für späteren Therapieerfolg nachgewiesen haben. Die Notwendigkeit der Differenzierung von Behandlungsdauer und dem Erreichen eines erfolgreichen Behandlungsergebnisses weist darauf hin, dass der Nachweis einer Relevanz des frühen Ansprechens für den späteren Therapieerfolg – gemessen am Zustand zum Zeitpunkt der Entlassung – irreführend sein kann.

Implizit gehen diese Studien davon aus, dass zum Zeitpunkt der Entlassung das bestmögliche in der stationären Behandlung zu erreichende Ergebnis erzielt worden ist. Mit ihrem Hinweis der für Nonresponder begrenzteren Zeit, den Vorsprung der Early Responder aufzuholen, bewerten Percevic und Kordy (2002) diesen Punkt indirekt ebenfalls kritisch. Offenbar spielen damit noch

andere Faktoren eine Rolle, die den Zeitpunkt der Entlassung mitbestimmen, aber in der Bewertung unberücksichtigt bleiben.

Dieses Ergebnis bestätigt damit zumindest teilweise die Einschätzung Kordys und Percevics (2002), nach der Therapieerfolg unabhänig vom Zeitpunkt der Response auf eine Behandlung ist. Bei einem deutlichen frühen Ansprechen (reliable Veränderung) wurde ein erfolgreiches Behandlungsergebnis früher erreicht, obwohl die Behandlungsdauer sich nicht signifikant von den Nonrespondern unterschied. Aufgrund der sich dennoch nicht signifikant voneinander unterscheidenden Therapieergebnissen gelang es den initialen Nonrespondern, den Vorsprung wieder aufzuholen.

4.1.3 Early Response in der Katamnese

Die vierte Hypothese postulierte, dass sich die Werte von Early Respondern im Vergleich zu den Nonrespondern in der Katamnese nicht voneinander unterscheiden. Patienten, die frühzeitig auf die Behandlung ansprachen, sollten entsprechend der Hypothese keinen Vorteil mehr aus dieser Early Response nach der Entlassung haben, weil nach der Zeit der Entlassung und der Rückkehr ins häusliche Umfeld eine Reihe von Faktoren eine Rolle spielen, die sich auf den weiteren Genesungsprozess auswirken. Aufgrund der hier bereits nachgewiesenen Irrelevanz einer Early Response für das Therapieergebnis war auch aus diesem Grund nicht von einem anhaltenden über den Zeitpunkt der Entlassung hinausgehenden Effekt auszugehen.

Die Hypothese bestätigte sich wiederum nur für zwei Gruppen der Early Responder. Die Gruppe mit dem schwächsten Kriterium für eine Early Response – einer Veränderungsrate um 10% zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung – wies zum Zeitpunkt der Katamnese signifikant bessere Werte gegenüber den initialen Nonrespondern auf. Genau diese Gruppe zeigte bisher keinen signifikanten Unterschied zur Gruppe der Nonresponder bei Entlassung und unterschied sich auch nicht in Behandlungsdauer und der Dauer bis zum Erreichen einer Remission. Dies weist darauf hin, dass zumindest eine deutliche Veränderung zu Anfang der Behandlung für einen langanhaltenden Effekt nicht wesentlich ist. Möglicherweise spielen – wie in der Literatur auch diskutiert (Ilardi und Craighead 1994, Rachman 1999, Wilson 1999) – bei einer stärkeren initialen

Response andere als behandlungsspezifische Gründe eine Rolle, die aber dann keinen langfristigen Effekt haben.

Es muss dennoch festgehalten werden, dass das Ergebnis eines signifikanten Unterschiedes der Messwerte im OQ-45.2 aufgrund der Tatsache, dass sich die Gruppen in ihren Entlasswerten nicht unterschieden, schwer zu erklären ist. Möglicherweise wird hier deutlich, dass das Konzept der Early Response sehr heterogen ist und sich im quantitativen Ausmaß einer initialen Veränderung unterschiedliche Mediatoren abbilden, die qualitativ und auch zeitlich unterschiedlich bedeutsam für eine Symptomverbesserung oder Remission sind.

Bei der Diskussion der langfristigen Wirkung einer Early Response ist allerdings die stark reduzierte Anzahl erfasster Patienten zu beachten. Es konnten lediglich die Daten von 96 Patienten für die Auswertung herangezogen werden. Aufgrund der beschriebenen Ausschlusskriterien und der als Folge plötzlicher Entlassungen nicht vorliegenden Entlasswerte war die Zahl einbezogener Patienten bereits stark reduziert. Von einem Teil dieser Patienten wiederum lagen keine Katamnesewerte vor.

4.2 Prädiktoren einer Early Response

Die bisherigen Ergebnisse schien zunächst die Untersuchung von Prädiktoren einer Early Response obsolet zu machen. Wenn Early Response für das Entlassergebnis und damit für den Therapieerfolg nicht wesentlich ist, müssen auch ihre Mechanismen nicht verstanden werden. Eine Vielzahl der in der Literatur dokumentierten Befunde dokumentiert allerdings ihre Wichtigkeit. Es muss davon ausgegangen werden, dass Early Response ein heterogenes Konstrukt ist und damit möglichweise Subklassen zu definieren sind, die in einem unterschiedlichen Ausmaß mit dem weiteren Behandlungsverlauf bzw. dem Therapieergebnis in Zusammenhang stehen. Umso wichtiger ist es daher, diese Heterogenität aufzulösen und die Bedingungen verstehbar zu machen, unter denen ein frühes Ansprechen eine Wirkung entfaltet.

Die Analyse der Mechanismen einer Early Response fand daher wie geplant statt. Es wurden sechs Prädiktoren ausgewählt, die sich in der Literatur als relevant für die Vorhersage des Therapieergebnisses erwiesen haben. Inwieweit sie auch eine Vorhersagekraft für ein frühes Ansprechen auf die Behandlung haben, wurde hier untersucht.

Die Ergebnisse zeigten, dass nur drei der sechs Prädiktoren in einem Zusammenhang zu einer Early Response standen, die durch eine Veränderung des Summenwerts im Selbstrating (OQ-45.2) innerhalb der ersten 15 Behandlungstage definiert wurde. Die Variablen Partnerschaft, Krankheitsdauer und der Aufnahmewert in der HoNOS, d.h. die Beeinträchtigungsschwere im Fremdrating, besaßen keine Vorhersagekraft für die Wahrscheinlichkeit einer Early Response.

Dieses Ergebnis ist vor allem unter dem Aspekt interessant, dass dies Rückschlüsse auf die Rolle einer Early Response zulässt. Wenn beispielsweise eine längere Krankheitsdauer im Vergleich zu einer kürzeren prognostisch ungünstiger für das Therapieergebnis, gleichzeitig aber für ein frühes Ansprechen ohne Relevanz ist, dann ist – wie die bisherigen Ergebnisse auch zeigen – die in der Literatur vielfach dokumentierte Rolle des frühen Ansprechens für das Therapieergebnis zu hinterfragen bzw. ist deren Relevanz durch andere Faktoren bedingt. Unabhängig davon wurde deutlich, dass sich der Zusammenhang dieser drei Variablen zum Therapieergebnis offenbar erst im weiteren Verlauf einer stationären Behandlung zeigt.

4.2.1 Die Rolle relevanter Prädiktoren

Als die bedeutsameren Kategorisierungen erwiesen sich die Klassifizierung einer Early Response ab einer Veränderungsrate von 20% bzw. dem Erreichen einer reliablen Veränderung zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebng, wenn man Bedeutsamheit auf der Grundlage der durch das Modell aufgeklärten Varianz definiert. Bei der Klassifizierung einer prozentualen Veränderung des Ausgangswertes um 20% zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung stand der Aufnahmewert im OQ-45.2 in einem positiven Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit einer Early Response. Das heißt, je stärker die Beeinträchtigungsschwere am Anfang war, desto eher bestand die Chance auf eine deutliche Verbesserung der Symptomatik am Anfang der Behandlung.

Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als in der Literatur häufig eine stärkere Beeinträchtigungsschwere mit einem schlechteren Therapieergebnis korrelierte (Ezquiaga et al. 1991, Priebe et al. 2010, Schennach-Wolfff et al. 2009) und daher auch mit einer schlechteren Response zu rechnen war. Der Nachweis eines signifikanten positiven Zusammenhangs konnte auch für die

Gruppeneinteilung Early Response definiert durch das Erreichen einer reliablen Verbesserung zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung erfolgen, für die Klassifizierung der Gruppen anhand einer Veränderungsrate von 10% dagegen nicht.

Möglicherweise ist dieses Ergebnis so zu interpretieren, dass anfängliche Veränderungen des Befindens bei einer stärkeren Beeinträchtigungsschwere stärker wahrgenommen werden, evtl. sogar mehr, als dies der tatsächlichen Symptomreduktion entspricht. Die wahrgenommene Symptomreduktion wäre dann auch zumindest teilweise Ausdruck eines Placeboeffekts, der seine Ursache im Leidensdruck der Patienten und der darin enthaltenen Hoffnung auf Hilfe und Heilung durch die stationäre Behandlung hat. Der Zusammenhang zwischen der Erwartungen eines Patienten hinsichtlich seiner Behandlung und dem Outcome wurde in Studien vielfach untersucht und in einem Review von Noble (2001) zusammengefasst. In diesem Sinne wäre dann auch der nicht vorhandene Zusammenhang des Fremdratings zu Beginn des stationären Aufenthalts zu erklären. Patienten mit einer stärkeren Beeinträchtigung bei Aufnahme reagierten damit also anfänglich besonders stark auf die Behandlung, was das signifikante Ergebnis bei den nach strengeren Kriterien erfolgten Klassifizierung der Gruppen im Unterschied zu der Nichtsignifikanz bei der Einteilung der Gruppen nach dem Kriterium einer Veränderungsrate von lediglich 10% erklärt. Sobald behandlungsspezifische Effekte im weiteren Verlauf wirkten, verloren die anfänglichen Zusammenhänge an Relevanz.

Die Hypothese, nach der eine geringere initiale Beeinträchtigungsschwere mit einer höheren Chance auf eine schnelle Response verbunden ist, konnte damit nicht bestätigt werden.

Ein weiterer relevanter Prädiktor für das Therapieergebnis stellte der Zustand dar, der zur Aufnahme führte. In der Literatur wird häufig nur der Zusammenhang eines erstmaligen Auftretens einer Erkrankung im Vergleich zu einem rezidivierenden Verlauf mit dem Behandlungserfolg verglichen. Hier wurden zusätzlich die beiden Kategorien „Fortdauer eines lange bestehenden Zustands“ und „Verschlechterung eines chronischen Zustands“ aufgenommen. Aufgrund des Skalenniveaus mussten die Variablen zunächst dummy-codiert werden.

Hypothesengeleitet wurde die Kategorie „Wiederauftreten eines ähnlichen früheren Zustands“ zur Referenzkategorie bestimmt, gegen die alle anderen

Kategorien getestet wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass sich bei Einteilung der Gruppen nach den Kriterien einer Veränderungsrate von 10 bzw. 20% die Kategorie „Fortdauer eines lange bestehenden Zustands“ im Vergleich zur Referenzkategorie prognostisch günstiger für ein frühes Ansprechen erwies. Umgekehrt war die Kategorie „Verschlechterung eines chronischen Zustands“ im Vergleich zur Referenzkategorie mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit verbunden, der Gruppe der Early Responder anzugehören. Bei der Gruppeneinteilung nach dem Kriterium des Erreichens einer reliablen Veränderung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Kategorien des Prädiktors „Art des zur Aufnahme führenden Zustands“.

Die Ergebnisse zeigten demnach, dass ein Patient mit einer chronifizierten Form einer Erkrankung gegenüber einem Patienten, bei dem eine frühere Erkrankung erneut aufgetreten war, schneller auf die Behandlung ansprach. Wie ist dieses frühere Ansprechen dieser Gruppe zu erklären? Möglicherweise spielten hier motivationale Faktoren eine Rolle. Ein Patient, der seit langer Zeit unter einer Erkrankung litt, die sich chronifizierte, erlebte den stationären Aufenthalt als Veränderung und damit als Chance auf Verbesserung seines Befindens. Bei einem Patienten dagegen, der sich nach überstandener Erkrankung als geheilt sah und dann wieder erkrankte, dominierten evtl. dagegen zu Anfang Enttäuschung und er musste sich erst einmal mit der neuen Situation arrangieren. Vielleicht ist die Erklärung aber auch in behandlungsspezifischen Mechanismen zu sehen. Möglicherweise führte eine stationäre Aufnahme als Folge einer chronifizierter Erkrankung dazu, in der Intervention neue Wege zu beschreiten, die sich dann als effizient erwiesen und zudem in dem Patienten Hoffnungen weckten. Diese Erklärungen sind spekulativ und bedürfen weiterer Klärung. Entsprechende Untersuchungen sind bisher in der Literatur nicht beschrieben. Es muss zudem berücksichtigt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang nur in zwei der drei Gruppeneinteilungen nachzuweisen war.

Eine Verschlechterung eines chronischen Zustands als Grund der Aufnahme war dagegen im Vergleich zur Referenzkategorie in den beiden Gruppeneinteilungen, die nach der Veränderungsrate 10 bzw. 20% stattfand, mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Early Response verbunden. Kam also zu einer ohnehin bestehenden chronifizierten Erkrankung einer Verschlechterung des Zustandsbildes hinzu, war die Chance auf eine rasche Verbesserung des

Zustandsbildes im Vergleich zum Auftreten eines Rezidivs als Aufnahmegrund reduziert. Die Gründe sind hier möglicherweise in der Erkrankung selbst und ihrem progredienten Verlauf zu sehen, bei dem eine Beeinflussung im Vergleich aller Kategorien am schwierigsten erscheint. Allerdings ist bei allen Interpretationen auch hier zu berücksichtigen, dass für die Gruppeneinteilung nach dem Kriterium des Erreichens einer reliablen Veränderung kein signifikanter Zusammenhang nachweisbar war.

Die Chancen auf eine Early Response bei Patienten, deren Erkrankung erstmalig auftrat, im Vergleich zu denjenigen mit einem rezidivierenden Verlauf unterschieden sich nicht. Hypothese 5 konnte also auch in diesem Punkt nicht bestätigt werden. Da die erstgenannte Gruppe allerdings in der Regel mit einem besseren Behandlungsergebnis entlassen wird (Cho et al. 2010, McGlashan und Johannessen 1996, Russo et al. 1997, Sheitman und Lieberman 1998), spielen offenbar weitere sich erst im späteren Verlauf zeigende Faktoren eine Rolle bzw. ist deren Veränderungspotenzial als Folge der Interventionen größer. Eine relevante Moderatorvariable könnte dabei die soziale Unterstützung durch die Familie darstellen. Diese steht in positivem Zusammmenhang zum Therapieergebnis, nimmt aber mit zunehmender Krankheitsdauer und damit bei rezidivierenden Verläufen kontinuierlich ab, wie zahlreiche Studien belegen (Brugha et al. 1998, George et al. 1989, Zlotnick et al. 1996). Die Relevanz der sozialen Unterstützung könnte damit die erklärende Moderatorvariable dafür sein, warum das Veränderungspotenzial von Patienten mit einer ersten Episode im Verlauf einer Behandlung stärker ist, was sich zu Beginn der Behandlung noch nicht zeigt.

Hypothesenkonform dagegen sind die Ergebnisse, betrachtet man die Unterschiede der unterschiedlichen Kategorien der Variablen „berufliche Tätigkeit“. Das Vorhandensein einer beruflichen Tätigkeit wurde als Referenzkategorie gewählt, weil dies im Vergleich zu den anderen drei Kategorien als prognostisch günstiger für ein frühes Ansprechen gewertet wurde. Dies konnte für alle drei Gruppeneinteilungen bestätigt werden, wobei sich keine der Kategorien über alle Gruppen hinweg signifikant von der Referenzkategorie unterschied. Bei den Gruppeneinteilungen gemäß einer Veränderungsrate von 20% bzw. dem Erreichen einer reliablen Veränderung erreichten diejenigen Patienten, die eine (EU)-Rente bezogen, signifikant seltener ein frühes Ansprechen auf die

Behandlung als Patienten in einem Beschäftigungsverhältnis. Erfolgte die Gruppeneinteilung der abhängigen dichotomen Variablen anhand einer Veränderungsrate von 10%, war es die Gruppe der arbeitslosen Patienten, deren Chance auf ein frühes Ansprechen reduziert war.

Wie ist der Zusammenhang zwischen Prädiktor und einer abhängigen Variable zu erklären, wenn dieser Prädiktor nichts mit der Erkrankung des Patienten zu tun hat, sondern es sich in diesem Fall um eine soziodemographische Variable handelt? Offenbar spielen für den Zusammenhang auch wieder Faktoren innerhalb der Persönlichkeit des Patienten eine Rolle, die diesen moderieren. Wenn ein Patient in einem Beschäftigungsverhältnis schneller auf eine Behandlung anspricht als ein Patient, der arbeitslos oder berentet ist, könnte Motivation die Moderatorvariable darstellen. Das Wissen um die Wichtigkeit einer Gesundung und die Chance auf Reintegration ins berufliche soziale Umfeld bzw. die Gefahr, diese Integration zu gefährden, könnten Prozesse in Gang setzen, die den Gesundungsprozess beschleunigen. Diese diesen Prozessen zugrunde liegenden Faktoren können beispielsweise Compliance oder auch eine aktive Mitarbeit und Engagement sein. Dieser Erklärungsansatz deckt sich mit den in der Literatur diskutierten zugrunde liegenden behandlungsunabhängigen Faktoren für eine Early Response, nach denen u.a. die Bereitschaft zur Veränderung mit der Geschwindigkeit des Ansprechens in Zusammenhang gebracht wird (Rachman 1999, Wilson 1999).

Insgesamt haben die Ergebnisse gezeigt, dass es Variablen gibt, die in einem signifikanten Zusammenhang zur Chance einer Early Response stehen. Deren Einfluss ist allerdings nicht konstant, sondern hängt von der Kategorisierung einer Early Response ab. Wenn wesentliche Prädiktoren für den Therapieerfolg offensichtlich nicht die gleiche Bedeutung für eine Early Response haben, lässt dies wiederum Rückschlüsse auf deren Relevanz für späteren Therapieerfolg zu. Wenn diese durch andere Variablen bedingt ist und wesentliche einen Erfolg einer Therapie bedingende Prädiktoren erst später greifen, heißt das, dass dieser Erfolg nicht aus einem frühen Ansprechen abzuleiten ist. Auch hier wird das Random-Walk-Model gestützt, nachdem Genesung auch zu einem späteren Zeitpunkt der Behandlung möglich ist.

4.3 Limitierungen der Studie

Eine Reihe von Variablen, die nach den Ergebnissen früherer Studien zu urteilen prognostische Relevanz und damit hypothesengeleitet als wichtige Prädiktoren zu betrachten gewesen wären, konnten nicht erhoben werden und standen damit für die Analyse nicht zur Verfügung. Eine eigens für diese Fragestellung konzipierte Studie hätte daher eine Reihe weiterer Variablen erfassen können. Neben zeitabhängigen Variablen wie zum Beispiel Compliance ist dabei vor allem auch an Persönlichkeitsvariablen zu denken, die das frühe Ansprechen auf eine Behandlung möglicherweise besser hätten klären können.

Um die Voraussetzungen der logistischen Regression nicht zu verletzten, musste eine Reihe der in dem Datensatz erfassten Variablen neu definiert werden. So wurde beispielsweise die Variable „berufliche Situation“ ursprünglich aufgegliedert in sechs Bereiche und die Variable „Krankheitsdauer“ in sechs Zeitintervalle eingeteilt. Damit wäre allerdings die Mindestanzahl benötigter Beobachtungen pro Zelle (n = 25) nicht erfüllt worden, womit hinreichend aussagekräftige Ergebnisse nicht erzielt worden wären. Die Variable „berufliche Situation“ wurde in die vier Bereiche „Berufstätigkeit“, „Arbeitslosigkeit“ und „(EU)-Rente“ sowie „Hausfrau/-mann, nicht berufstätig“ aufgeteilt. Außerdem wurden jeweils zwei der ursprünglich sechs Intervalle der Variable „Krankheitsdauer“ zusammengefasst, so dass drei für die Analyse zur Verfügung standen. Die Zusammenfassung hatte zur Folge, dass die Gruppen weniger homogen waren.

Die Auswahl der als Prädiktoren für eine Early Response ausgewählten Variablen erfolgte nach deren Einheitlichkeit der Untersuchungsergebnisse in der Literatur. Die Recherche erfolgte dabei über die Datenbanken Medline und PsycInfo sowie über die Suchmaschine google scholar. Aufgrund der Vielzahl der untersuchten Variablen sowie der Fülle an Studien war eine saubere Analyse, wie sie im Rahmen eines Reviews oder gar eine Metaanalyse erfolgt, nicht möglich. Dies birgt die Gefahr einer gewissen Willkürlichkeit der Auswahl, die ein verzerrtes Bild der Untersuchungsergebnisse zur Folge haben könnte. Um eine gewisse Einheitlichkeit der Recherche zu gewährleisten, erfolgte die Eingabe in die Datenbanken nach gleichen Kriterien, indem bei den jeweiligen in Frage kommenden Prädiktoren stets die selben Begriffe wie „predictor“ „outcome“, „psychotherapy“, „psychiatry“ plus der Begriff des jeweiligen

Prädiktors eingegeben wurde. Es wurden zudem verstärkt Reviews mit aufgenommen.

Eine hohe Anzahl von Daten konnte für die Analyse des Effekts einer Early Response nicht ausgewertet werden. Dies lag zum einen an den überraschend vielen niedrigen Werten im OQ-45.2 zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung. 25,5% bzw. 15,3% der Patienten lagen mit ihren Werten bereits bei Aufnahme im nicht-klinischen Bereich bzw. unterschritten sogar den Mittelwert der Normalbevölkerung. Der Einbezug dieser Daten hätte zu einer Verfälschung des Ergebnisses geführt, indem fälschlicherweise eine Early Response als Prädiktor für späteren Therapieerfolg gewertet worden wäre, obwohl dieser Therapieerfolg bereits bei Aufnahme bzw. zum Zeitpunkt der ersten Zwischenerhebung erreicht worden war und daher keine Aussagekraft bezüglich der Relevanz einer Early Response hatte. Weiterhin konnten durch zumeist ungeplante Entlassungen weitere Patienten nicht in die Auswertung mit aufgenommen werden bzw. wurden eine Reihe von Patientendaten in der Katamnese nicht mehr erhoben.

Eine weitere Einschränkung der Studie liegt in der Wahl der als Early Response definierten Kriterien. Eine prozentuale Verbesserung des Befindens im Vergleich zum Ausgangswert berücksichtigt die initiale Beeinträchtigungsschwere nicht. So hat eine Veränderung um beispielsweise 20% je nach initialem Wert eine andere Aussagekraft. Schwerer beeinträchtigte Patienten weisen zudem einen im Vergleich zu weniger stark erkrankten Patienten langsameren Genesungsverlauf auf.

Zudem ist der Effekt der Regression zur Mitte zu berücksichtigen. Dieser besagt, dass im Falle von Messwiederholungen bei einem Probanden mit einem höheren Ausgangswert eine stärkere Veränderung erwartet wird im Vergleich zu einem Probanden, der mit einem niedrigeren OQ-Wert startet. Bei Probanden mit sehr niedrigen Ausgangswerten kann sogar eine leichte Zunahme der Symptomatik erwartet werden (Bortz und Döring 1995).

In der bereits beschriebenen Studie von Haas et al. (2002) wurde das Kriterium der Early Response daher für jeden Patienten auf Basis der Differenz eines erwarteten Werts zum tatsächlich erzielten berechnet. Grundlage für die Berechnung des erwarteten Werts bildeten dabei die Daten von 10.000 bereits erfassten Patienten. Für diese Patienten berechneten Finch et al. (2001) Slopes, die für

den gesamten Wertebereich einen zu erwartenden Symptomverlauf prognostizierten.

Für diese Untersuchung standen entsprechende Instrumente nicht zur Verfügung. Selbst die Übernahme dieser bereits vorliegenden Erwartungswerte hätte aufgrund des anderen Settings – für die Anlayse wurden Daten von Patienten herangezogen, die gemeindepsychiatrisch, an universitären Beratungsstellen oder an Beratungsstellen für Arbeitnehmer betreut wurden – keinen Anspruch auf Übertragbarkeit gehabt.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Untersuchung hatte das Ziel, die Bedingungen für eine Early Response im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung zu klären sowie die Vorhersagekraft der Early Response für den Therapieerfolg zu untersuchen. Mit der Klärung der Frage, inwieweit eine Early Response für den Therapieerfolg von Bedeutung ist und welche Variablen mit einer Early Response in Zusammenhang stehen, sollte eine Hilfe zur Indikationsentscheidung erfolgen, um damit bereits zu Beginn der Therapie Symptomverlauf und Behandlungsergebnis einschätzbarer zu machen.

Als Fazit dieser Untersuchung kann festgehalten werden, dass eine Early Response in keinem Zusammenhang zum Therapieergebnis steht, wenn eine Vielzahl von Patienten mit den unterschiedlichsten Aufnahmebedingungen und Diagnosen und damit auch unterschiedlichen (pharmakologischen) Interventionen untersucht werden. Unter Einbezug der bisher in der Literatur dokumentierten Befunde stellt sich der Zusammenhang zum Therapieergebnis offenbar nur unter bestimmten Bedingungen bzw. als Ausdruck bestimmter Mechanismen dar. Auch die Prädiktoren, die als Effektivitätsprädiktoren mit einem guten Therapieergebnis in Zusammenhang stehen, haben nur bedingt einen prädiktiven Wert für eine Early Response. Das heißt aber auch, dass Effektivitätsfaktoren in der stationären psychiatrischen Behandlung in unterschiedlichen Phasen der Behandlung eine Wirkung erzielen bzw. eine frühe Response anderen Bedingungen unterliegt.

Das Konzept der Early Response in ihrem Zusammenwirken mit anderen Prädiktoren bedarf daher weiterer Klärung. So wäre ein Einbezug weiterer persönlichkeitsspezifischer Variablen wünschenswert, der hier nicht erfolgen

konnte, da diese Variablen in den vorhandenen Daten nicht erfasst waren. Ein interessanter und möglicherweise beachtenswerter Aspekt stellt auch das Umfeld dar, aus dem ein Patient zur stationären Aufnahme kommt. Diese Aufnahme kann dementsprechend Entlastung aber auch Belastung sein und für den Gesundungsverlauf bedeutsam sein.

In der stationären psychiatrischen Behandlung treffen das Setting der jeweiligen Station sowie die gewählte Behandlung auf einen Patienten mit seinen Ressourcen, Persönlichkeitsmerkmalen und aktuellen Dispositionen und in diesem Geflecht entfaltet sich die Wirkung des Treatment-as-usual. Das Einlassen auf eine Therapie spiegelt die Bereitschaft zur Veränderung und damit kann das Treatment-as-usual bereits wirken, bevor eine eigentliche Intervention stattfindet. Umgekehrt kann aber auch ein schnelles Ansprechen auf die Behandlung unabhängig davon, wie sie zustande kommt, erst einen Effekt bewirken und damit Wegbereiter für Genesung bedeuten.

Weiterhin wäre eine genauere Klärung der Langzeitwirkung einer stationären psychiatrischen Behandlung und ihrer Bedingungen wünschenswert, verlässt man den Bereich des frühen Ansprechens und konzentriert sich auf allgemeine Effektivitätsfaktoren in der stationären psychiatrischen Behandlung. Inwieweit eine Behandlung einen Effekt über die Entlassung hinaus hat, hängt naturgemäß nicht nur von der Effektivität der stationären Behandlung ab. Auch Variablen des Umfeldes spielen eine entscheidende Rolle. Können krankheitsverursachende Faktoren im Umfeld des Patienten nicht ausgeschaltet werden, ist der Effekt der Behandlung begrenzt und kann darüber hinaus auch möglicherweise mit dem vorübergehenden Eliminieren dieser Bedingungen erklärt werden. Es wäre wünschenswert, innerhalb der behandlungsspezifischen Variablen diejenigen genauer bestimmen zu können, die einen aufrecht erhaltenden Effekt haben oder aber auch Bedingungen zu erkennen, unter denen eine Variable einen längerfristigen Einfluss hat. Zu denken ist dabei an geeignete und zeitnahe ambulante Betreuungen, aber auch an Persönlichkeitseigenschaften und –dispositionen, die innerhalb der Behandlung angestoßen oder verändert werden.

Damit stehen für weitere Studien noch eine Reihe von Fragen offen, die sowohl zu den Mechanismen und Wirkungen des frühen Ansprechens auf eine Behandlung als auch zu den Effektivitätsfaktoren innerhalb eines stationären psychiatrischen Settings weitere Erkenntnisse bringen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungsziel:

Untersuchungsziel war die Bestimmung der Relevanz des frühen Ansprechens für den späteren Therapieerfolg unter Berücksichtigung der Behandlungsdauer. Zusätzlich wurde die Bedeutung weiterer in der Literatur als wesentlich dokumentierter Prädiktoren für das Therapieergebnis in ihrem Zusammenhang zu einer frühen Response bzw. Nonresponse analysiert.

Methode:

205 stationär am Bezirksklinikum Günzburg behandelte Patienten nahmen an der Untersuchung teil. Deren Symptomverlauf wurde mit Hilfe standardisierter Verfahren in einem wöchentlichen Rhythmus bis zur Entlassung sowie sechs Monate nach Aufnahme erfasst. Aus den vorhandenen Daten wurden die genannten Fragen mit Hilfe von Sensitivitäts- und Spezifitätsanalysen, Survivalanalysen, Mittelwertsvergleichen sowie multipler logistischer Regression beantwortet.

Ergebnisse:

Early Response erwies sich als kein signifikanter Prädiktor für den Therapieerfolg. Patienten mit einer initialen reliablen Verbesserung erreichten innerhalb einer kürzeren Behandlungsdauer ein erfolgreiches Therapieergebnis. In der Katamnese erzielte lediglich die Gruppe der mit einer initialen Response von 10% klassifizierten Early Responder signifikant bessere Werte. Die initiale Beeinträchtigungsschwere im Selbstrating, die Art des zur Aufnahme führenden Zustands sowie die berufliche Situation standen mit einer Early Response in Zusammenhang.

Schlussfolgerungen:

Wirkfaktoren der stationären psychiatrischen Behandlung sind vielschichtig und können auch erst im späteren Verlauf der Behandlung ihre Bedeutung entfalten.

6 Literatur

1. Aagaard J, & Verstergaard P: Predictors of outcome in prophylactic lithium treatment: a 2-year prospective study. Journal of Affective Disorders 18: 259–266 (1990)

2. Altamura AC, Dell'osso B, Vismara S, Mundo E: May duration of untreated illness influence the long-term course of major depressive disorder? European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists 23: 92–96 (2008)

3. Appleby L, Desai DJ, Gibbons RD, Hedeker DR: Lenth of stay and recidivism in schizophrenia: a study of public psychiatric hospital patients. The American Journal of Psychiatry 150: 72–76 (1993)

4. Atkinson M, Zibin S, Chuang H: Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critical examination of the self-report methodology. The American Journal of Psychiatry 154: 99–105 (1997)

5. Bardenstein KK, McGlashan TU: Gender differences in affective, schizoaffective and schizophrenic disorders: a review. Schizophrenia Research 3: 159–172 (1990)

6. Barsky AJ: Hidden reasons some patients visit doctors. Annals of Internal Medicine 94: 492–498 (1981)

7. Bauer S: Ergebnismonitoring und Feedback: Mittel zur Optimierung stationärer Psychotherapie. Dissertation zum Doktor der Sozialwissenschaften, Universität Tübingen (2004)

8. Bauer S., Lambert MJ, Nielsen SL: Clinical significance methods: a comparison of statistical techniques. Journal of Personality Assessment 82: 60–70 (2004)

9. Bellack AS, Morrison RL, Mueser KT, Wade J: Social competence in schizoaffective disorder, bipolar disorder, and negative and non-negative schizophrenia. Schizophrenia Research 2: 391–401 (1989)

10. Benazzi F: Classifying mood disorders by age-at-onset instead of polarity. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 33: 86–93 (2008)

11. Bertschy G: Severe depression: recurrence and chronicity. L'Encéphale 35: 257–260 (2009)

12. Black DW, Winokur G, Hubert J: Predictors of immediate response in the treatment of comorbidity. Biological Psychiatry 24: 191–198 (1998)

13. Bortz J, Döring N: Forschungsmethoden und Evaluation für Sozialwissenschaftler. Springer, Berlin, S. 459–561 (1995)

14. Broome KM, Flynn PM, Simpson DD: Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs. Health Services Research 34: 791–806 (1999)

15. Brown C, Schulberg HC, Madonia MJ, Shear MK, Houck PR: Treatment outcomes for primary care patients with major depression and lifetime anxiety disorders. The American Journal of Psychiatry 153: 1293–1300 (1996)

16. Brown GW, Harris TO, Kendrick T, Chatwin J, Craig TK, Kelly V, Mander H, Ring A, Wallace V, Uher R: Antidepressants, social adversity and outcome of depression in general practice. Journal of Affective Disorders 121: 239–246 (2010)

17. Brugha TS, Bebbington PE, Stretch DD: Predicting the short-term outcome of the first episodes and recurrences of clinical depression: a prospective study of life events, difficulties, and social support networks. Journal of Clinical Psychiatry 58: 298–306 (1997)

18. Bukh JD, Bock C, Vinberg M, Gether U, Kessing LV: Gender differences among patients with a single depressive episode. Psychopathology 43: 159–169 (2010)

19. Burns L, Teesson M: Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well Being. Drug and Alcohol Dependence 68: 299–307 (2002)

20. Carter TDC, Mundo E, Parikh SV, James L: Early age at onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder. Journal of Psychiatric Research 37: 297–303 (2003)

21. Caton CLM, Gralnick A: A review of issues surrounding length of psychiatric hospitalisation. Psychiatric Services 38: 858–863 (1987)

22. Chabungba G, Avasthi A, Sharan P: Sociodemographic and clinical factors associated with relapse in schizophrenia. Psychiatry and Clinical Neurosciences 61: 587–593 (2007)

23. Chamberlain C, Barnes S, Warin EM, Wood G, Fry R: The role of marital intimacy in psychiatric help-seeking. Canadian Journal of Psychiatry 34: 3–7 (1989)

24. Cho HL, Lavretsky H, Olmstead R, Levin M, Oxman MN, Irwin MR: Prior depression history and deterioration of physical health in community-dwelling older adults – a prospective cohort study. American Journal of Geriatric Psychiatry 18: 442–451 (2010)

25. Christensen L, Mendoza JL: A method of assessing change in a single subject: an alteration of the RC index. Behavior Therapy 17: 305–308 (1986)

26. Conceição do Rosario-Campos M, Leckman JF, Mercadante MT, Shavitt RG, da Silva Prado H, Sada P, Zamignani D, Euripedes M: Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. The American Journal of Psychiatry 158: 1899–1903 (2001)

27. Correll CU, Malhotra AK, Kaushik S, McMeniman M, Kane JM: Early prediction of antipsychotic response in schizophrenia. The American Journal of Psychiatry 160: 2063–2065 (2003)

28. Damm J, Eser D, Schüle C, Obermeier M, Möller HJ, Rupprecht R, Baghai TC: Influence of age on effectiveness and tolerability of electroconvulsive therapy. The Journal of ECT 26: 282–288 (2010)

29. Dammann G: Für eine “Neue Sozialpsychiatrie”: Aktuelle Brennpunkte und Entwicklungslinien der psychiatrischen Versorgung im Spannungsfeld von integrativen und gesundheitsökonomischen Perspektiven. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 75: 593–605 (2007)

30. de Diego-Adelino J, Portella MJ, Puigdemont D, Pérez-Egea R, Alvarez E, Pérez V: A short duration of untreated illness (DUI) improves response outcomes in first-depressive episodes. Journal of Affective Disorders 120: 221–225 (2010)

31. Dell’osso B, Buoli M, Riundi R, D’Urso N, Pozzoli S, Bassetti R, Mundo E, Altamura AC: Clinical characteristics and long-term response to mood stabilizers in patients with bipolar disorder and different age of onset. Neuropsychiatric Disease and Treatment 5: 399–404 (2009)

32. Derks EM, Fleischhacker WW, Boter H, Penskens J, Kahn RS: Antipsychotic drug treatment in first episode psychosis: should patients be switched to a different antipsychotic drug after 2, 4 oder 6 weeks of nonresponse? Journal of Clinical Psychopharmacology 30: 176–180 (2010)

33. Derogatis LR, Cleary PA: Confirmation of the dimensional structure of the SCL-90: a study in construct validation. Journal of Clinical Psychology 33: 981–989 (1977)

34. Dickerson FB, Boronow JJ, Stallings CR, Origoni AE, Cole S, Yolken RH: Association between cognitive functioning and employment status of persons with bipolar disorder. Psychiatric Services 55: 54–58 (2004)

35. Dodd S, Berk M: Predictors of antidepressant response: A selective review. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 8: 91–100 (2004)

36. Döschner C: Beziehungen zwischen Behandlungserfolg und spezifischer Beurteilung der Therapieformen in der stationären Psychotherapie von Persönlichkeitsstörungen des Clusters C. Med Dissertation, Universität Halle-Wittenberg (2008)

37. Dotson VM, Beydoun MA, Zonderman AB: Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. Neurology 75: 27–34 (2010)

38. Ernst CL, Goldberg JF: Clinical features related to age of onset in bipolar disorder. Journal of Affective Disorders 82: 21–27 (2004)

39. Ezquiaga E, Garcia A, Bravo F, Pallarés T: Factors associated with the outcome in major depression: a 6-month prospective study. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 33: 552–557 (1998)

40. Fennel MJV, Teasdale JD: Cognitive therapy for depression: individual differences and the process of change. Cognitive Therapy and Research 11: 253–271 (1987)

41. Figueroa R, Harman J, Engberg J: Use of claims data to examine the impact of length of inpatient psychiatric stay on readmission rate. Psychiatric Services 55: 560–565 (2004)

42. Finch AE, Lambert MJ, Schaalje BG: Psychotherapy quality control: the statistical generation of expected recovery curves for integration into an early warning system. Clinical Psychology and Psychotherapy 8: 231–242 (2001)

43. Fletcher BW, Hubbard RL, Anglin MD: A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence. Archives of General Psychiatry 56: 507–514 (1999)

44. Frank AF, Gunderson JG: The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizohrenia: relationship to course and outcome. Archives of General Psychiatry 47: 228–236 (1990)

45. George LK, Blazer DG, Hughes DC: Social support and the outcome of major depression. British Journal of Psychiatry 154: 478–487 (1989)

46. Gorman JM: Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. Depression and Anxiety 4: 160–168 (1996)

47. Gottheil E, McLellan T, Druley KA: Length of stay, patient severity and treatment outcome: sample data from the field of alcoholism. Journal of Studies on Alcohol and Drugs 53: 69–75 (1992)

48. Grob MC, Eisen SV, Klein AA: Outcome evaluation: measuring change over time. Psychiatric Hospital 13: 40–46 (1982)

49. Grob MC, Eisen SV: Most likely to succeed: correlates of good versus poor hospital outcome in young adult inpatients. Psychiatric Hospital 20: 23–30 (1989)

50. Guy W: Clinical Global Impressions. In: Guy W (Hrsg) ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. National Institute of Mental Health, Rockville, MD, S. 91–108 (1976)

51. Haas E, Hill RD, Lambert MJ, Morrell B: Do Early responders to psychotherapy maintain treatment gains? Journal of Clinical Psychology 58: 1157–1172 (2002)

52. Hamilton M: A rating scale for depression. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry with Practical Neurology 23: 56–62 (1960)

53. Harrow M, Grossman LS, Herbener ES: Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. The British Journal of Psychiatry 177: 421–426 (2000)

54. Haug S, Puschner B, Lambert MJ, Kordy H: Veränderungsmessung in der Psychotherapie mit dem Ergebnisfragebogen (EB-45). Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie 25: 141–151 (2004)

55. Hautzinger M: Depressive und bipolare affektive Störungen. In: Hiller W, Leibing E, Leichsenring F, Sulz SKD (Hrsg) Lehrbuch der Psychotherapie, Bd 3, 3. Aufl, CIP-Medien, München, S. 169–445 (2005)

56. Henkel V, Seemüller F, Obermeier M, Adli M, Bauer M, Mundt C, Brieger P, Laux G, Bender W, Heuser I, Zeiler J, Gaebel W, Mayr A, Möller HJ, Riedel M: Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission? Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression. Journal of Affective Disorders 115: 439–449 (2009)

57. Hennings JM, Owashi T, Binder EB: Clinical characteristics and treatment outcome in a representative sample of depressed inpatients. Finding from the Munich Antidepressant Response Signature (MARS) project. Journal of Psychiatric Research 43: 215–229 (2009)

58. Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ, Heikkinen ME, Isometsa ET, Kuoppasalmi KI, Lonnqvist JK: Mental disorders and comorbidity in suicide. The American Journal of Psychiatry 150: 935–940 (1993)

59. Hill DM, Craighead LW; Safer DL: Appetite-focused dialectical behavior therapy for the treatment of binge eating with purging: A preliminary trial. International Journal of Eating Disorders 44: 249–261 (2011)

60. Hirschfeld RM, Russell JM, Delgado PL, Fawcett J, Friedman RA, Harrison WM, Koran LM, Miller IW, Thase ME, Howland RH, Connolly MA, Miceli RJ: Predictors of response to acute treatment of chronic and double depression with sertraline or imipramine. Journal of Clinical Psychiatry 59: 669–675 (1998)

61. Howard KI, Kopta SM, Krause MS, Orlinsky DE: The dose-effect relationship in psychotherapy. American Psychologist 41: 159–164 (1986)

62. Howard KI, Lueger RJ, Maling MS, Martinovich Z: A phase model of psychotherapy outcome: causal mediation of change. Journal of Consulting and Clinical Psychology 61: 678–685 (1993)

63. Howard KI, Moras K, Brill PL, Martinovich Z, Lutz W: Evaluation of psychotherapy: Efficacy, effectiveness, and patient progress. American Psychologist 51*:* 1059–1064 (1996)

64. Huang LC, Liaos SC, Lee YJ, Tseng MC, Wu CH, Lee MB: Outcome of short-term hospitalisation in a psychosomatic ward. Journal of the Formosan Medical Association 104: 816–823 (2005)

65. Huber G, Gross G, Schüttler R: Longitudinal studies of schizophrenic patients. Schizophrenia Bulletin 4: 592–605 (1980)

66. Hughes DC, DeMallile D, Blazer DG: Does age make a difference in the effects of physical health and social support on the outcome of a major depressive episode? The American Journal of Psychiatry 150: 728–733 (1993)

67. Illardi SS, Craighead WE: The role of nonspecific factors in cognitive-behavior therapy for depression. Clinical Psychology: Science and Practice 1: 138–155 (1994)

68. Illardi SS, Craighead WE: Commentary. Rapid early response, cognitive modification, and non-specific factors in cognitive behavior therapy for depression: a reply to Tang and DeRubeis. Clinical Psychology: Science and Practice 6: 295–299 (1999)

69. Jacobson NS, Truax P: Clinical Significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. Journal of Consulting and Clinical Psychology 59: 12–19 (1991)

70. Johnson C, Tobin DL, Dennis A: Differences in treatment outcome between borderline and nonborderline bulimics at one-year follow up. International Journal of Eating Disorders 9: 617–627 (1990)

71. Kallert TW, Piebe S, McCabe K, Kiejna A, Rymaszewska J, Nawka P, Ocvár L, Raboch J, Starková-Kalisová L, Koch R, Schützwohl M: Are day hospital effective for acutely ill psychiatric patients? A European multicenter randomized controlled trial. Journal of Clinical Psychology 68: 278–280 (2007)

72. Keitner GI, Miller IW, Norman WH: Recovery and major depression: factors associated with 12-month outcome. The American Journal of Psychiatry 149: 93–99 (1992)

73. Keller MB, Hanks DL: Anxiety symptom relief in depression treatment outcomes. Journal of Clinical Psychiatry 56: 22–29 (1995)

74. Kent S, Yellowlees P: The relationship between social factors and frequent use of psychiatric services. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 29: 403–408 (1995)

75. Khan A, Schwartz K, Redding N, Kolts RL, Brown WA: Psychiatric diagnosis and clinical trial completion rates: analysis of the FDA SBA reports. Neuropsychopharmacology 32: 2422–2430 (2007)

76. Komarahadi FL, Maurischat C, Härter M, Bengel J: Zusammenhänge von Depressivität und Ängstlichkeit mit sozialer Erwünschtheit bei chronischen Schmerzpatienten. Der Schmerz 18: 38–44 (2007)

77. Kopta SM, Howard KI, Lowry JL, Beutler: Patterns of symptomatic recovery in psychotherapy. Journal of Consulting and Clinical Psychology 37: 1009–1016 (1994)

78. Kordy H, Hannöver W, Richard M: Computer-assisted feedback-driven quality management for psychotherapy: the Stuttgart-Heidelberg Model. Journal of Consulting and Clinical Psychotherapy 69: 173–183 (2001)

79. Kordy H: Kommunikationstechnologien zur Optimierung der Gesundheitsversorgung. In: Bauer S, Kordy H (Hrsg) E-Mental-Health: Neue Medien in der psychosozialen Versorgung, 1. Aufl, Springer, Heidelberg, S. 325–339 (2008)

80. Kornstein SG, Clayton AH, Soares CN, Padmanabhan SK, Guico-Pabia CJ: Analysis by age and sex of efficacy data from placebo-controlled trials of desvenlafaxine in outpatients with major depressive disorder. Journal of Clinical Psychopharmacology 30: 294–299 (2010)

81. Lambert MJ, Hansen NB, Umpress V, Lumen K, Okiishi J, Burlingame GM, Reisinger CW: Administration and scoring manual for the OQ-45.2. American Professional Credentialing Services LLC, Wharton, MD, S. 7–38 (1996)

82. Lambert MJ, Hansen NB, Finch AE: Patient focused research: using patient outcome data to enhance treatment effects. Journal of Consulting and Clinical Psychology 69: 159–172 (2001)

83. Lambert MJ, Hannöver W, Nisslmüller K, Richard M, Kordy H: Fragebogen zum Ergebnis von Psychotherapie: Zur Reliabilität und Validität der deutschen Übersetzung des Outcome Questionnaire 45.2 (OQ-45.2). Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie 1: 40–47 (2002)

84. Lambert MJ, Whipple JL, Bishop MJ, Vermeersch DA, Gray GV, Finch AE: Comparison of empirically derived and rationally derived methods for identifying patients at risk for treatment failure. Clinical Psychology and Psychotherapy 9, 149–164 (2002)

85. Leucht S, Busch R, Kissling W, Kane JM: Early prediction of antipsychotic nonresponse among patients with schizophrenia. Journal of Clinical Psychiatry 68: 352–360 (2007)

86. Lieberman PB, Wiitala SA, Elliott B, McCormick S, Goyette SB: Decreasing length of stay: are there effects on outcomes of psychiatric hospitalization? The American Journal of Psychiatry 155: 905–909 (1998)

87. Linde OK: Historischer Abriss: Geschichte der Psychopharmaka. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg) Neuropsychopharmaka. Springer, Wien, S. 30–85 (1992)

88. Lorr M, Klett CC, McNair DM, Lasky JJ: Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (IMPS). Consulting Psychologist Press, Palo Alto, CA, S. 45–52 (1962)

89. Lueger RJ: Assessing quality in outpatient psychotherapy: implications for designing and selecting cost-efficient metal health care benefits. International Foundation of Employee Benefit Plans, Brookfield, CT, S. 15–64 (1993)

90. Lyness JM, Caine ED, Conwell Y, King DA, Cox C: Depressive symptoms, medical illness, and functional status in depressed psychiatric inpatients. The American Journal of Psychiatry 150: 910–915 (1993)

91. Malewski P: Eine Neufassung des reliable-change Index mit einer Anwendung in der Essstörungsforschung. Dissertation zum Doktor der Naturwissenschaften, Universität Braunschweig (2004)

92. McClelland R, Trimble P, Fox ML, Stevenson MRS, Bell B: Validation of an outcome scale for use in adult psychiatric practice. Quality in Health Care 9, 98–105 (2000)

93. McGlashan TH: The Chestnut Lodge follow-up study: long-term outcome of schizophrenia and the affective disorders. Archives of General Psychiatry 41: 586–601 (1984)

94. McGlashan TH, Johannessen JO: Early detection and intervention with Schizophrenia: rationale. Schizophrenia Bulletin 22: 201–222 (1996)

95. McIntyre RS: When should you move beyond first-line therapy for depression? Journal of Clinical Psychiatry 71: 16–20 (2010)

96. Melchior M, Caspi A, Milne BJ, Danese A, Poulton R, Moffitt TE: Work stress precipitates depression and anxiety in young, working women and men. Psychological Medicine 37: 1119–1129 (2007)

97. Möller HJ, von Jerssen DV, Werner-Eilert K, Wüschner-Stockheim M: Outcome in schizophrenic and similar paranoid psychoses. Schizophrenia Bulletin 8: 99–108 (1982)

98. Möller HJ, Kissling W, von Jerssen DV: Die prognostische Bedeutung des frühen Ansprechens schizophrener Patienten auf Neuroleptika für den weiteren stationären Behandlungsverlauf. Pharmacopsychiatry 16: 46–49 (1983)

99. Mulder RT: Personality pathology and treatment outcome in major depression: a review. The American Journal of Psychiatry 159: 359–371 (2002)

100. Mulder RT, Joyce PR, Luty S: The relationship of personality disorders to treatment outcome in depressed outpatients. The Journal of Clinical Psychiatry 64: 259–264 (2003)

101. Nierenberg AA, Farabaugh AH, Alpert JE, Gordon J, Worthington JJ, Rosenbaum JF, Fava M: Timing of onset of antidepressant response with fluoxetine treatment. The American Journal of Psychiatry 157: 1423–1428 (2000)

102. Nierenberg AA: Predictors of response to antidepressants general principles and clinical implications. The Psychiatric Clinics of North America 26: 345–352 (2003)

103. Noble LM: What do patients expect of psychiatric services? A systematic and critical review of empirical studies. Social Science and Medicine 52: 985–998 (2001)

104. O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L, Cuthbertson B, O'Brien BE: Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. The British Journal of Psychiatry 159: 123–129 (1991)

105. Okuda A, Suzuki T, Kishi T, Yamanouchi Y, Umeda K, Haithoy H, Hashimoto S, Ozaki N, Iwata N: Duration of untreated illness and antidepressant fluvoxamine response in major depressive disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences 64: 268–273 (2010)

106 Olmsted MP, Kaplan AS, Rockert W, Jacobson M: Rapid responders to intensive treatment of bulimia nervosa. International Journal of Eating Disorders 19: 279–285 (1996)

107. Orrell M, Yard P, Handysides J, Schapira R: Validity and reliability of the Health of the Nation Outcome Scales in psychiatric patients in the community. The British Journal of Psychiatry 174: 409–412 (1999)

108. Overall JE, Gorham DR: The Brief Psychiatric Rating Scale. Psycholocical Reports 10: 799–812 (1962)

109. Patton D, Waring EM: The quality and quantity of marital intimacy in the marriages of psychiatric patients. Journal of Sex & Marital Therapy 10: 201–206 (1984)

110. Percevic R: Adaptive prognostic models: learning by continous monitoring. Expert workshop: quality management and outcome monitoring: concepts, tools and procedures for the optimization of psychotherapy (2002 persönliche Mitteilung)

111. Percevic R, Kordy H: Kontinuierliches Ergebnismonitoring. Tätigkeitsbericht 2002. Forschungsstelle für Psychotherapie, http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/zpm/forschung_psychotherapie/t_tigkeitsbericht2002.pdf (28.10.2010)

112. Percevic R, Lambert MJ, Kordy H: Computer-supported monitoring of patient treatment response. Journal of Clinical Psychology 60: 285–299 (2004)

113. Percevic R, Lambert MJ, Kordy H: What is the predictive value of responses to psychotherapy for its future course? Empirical explorations and consequences for outcome monitoring. Psychotherapy Research 16: 364–373 (2006)

114. Pfeiffer SI, O'Malley DS, Shott S: Factors associated with the outcome of adults treated in psychiatric hospitals: a synthesis of findings. Psychiatric Services 47: 263–269 (1998)

115. Priebe S, Gruyters T: The importance of the first three days: predictors of treatment outcome in depressed in-patients. British Journal of Clinical Psychology 34: 229–236 (1995)

116. Priebe S, Reininghaus U, McCabe R, Burn T, Eklund M, Hansson L, Junghan U, Kallert T, van Nieuwenhuizen C, Ruggeri M, Slade M, Wang D: Factors influencing subjective quality of life in patients with schizophrenia and other mental disorders: A pooled anaysis. Schizophrenia Research 121: 251–258 (2010)

117. Puschner B, Schöfer D, Knaup C, Becker T: Outcome management in in-patient psychiatric care. Acta Psychiatrica Scandinavia 120: 308–319 (2009)

118. Puschner B, Kordy H: Mit Transparenz und Ergebnisoriertierung zur Optimierung der psychotherapeutischen Versorgung: Eine Studie zur Evaluation ambulanter Psychotherapie. Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie 60: 350–357 (2010)

119. Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, McGrath PJ: Duration of antidepressant drug treatment: What is an adequate trial? Archives of General Psychiatry 41: 238–245 (1984)

120. Quitkin FM, Rabkin JG, Markowitz JM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison W: Use of pattern analysis to identify true drug response. A replication. Archives of General Psychiatry 44: 259–264 (1987)

121. Quitkin FM, Rabkin JG, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison W, Ross DC, Tricamo E, Fleiss J, Markowitz J, Klein DF: Heterogenity of clinical response during placebo treatment. American Journal of Psychiatry 148: 193–196 (1991)

122. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Nunes E, Ocepek-Welikson K, Tricamo E, Rabkin JG, Klein DF: Further evidence that a placebo response to antidepressants can be identified. American Journal of Psychiatry 150: 566–570 (1993)

123. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Taylor BP, Klein DF: Can the effects of antidepressants be observed in the first two weeks of treatment? Neuropsychopharmacology 15: 390–394 (1996)

124. RachBeisel J, Scott J, Dixon L: Co-occurring severe mental illness and substance use disorders: a review of recent research. Psychiatric Services 50: 1427–1434 (1999)

125. Rachman S: Commentary. Rapid and not-so-rapid responses to cognitive behavioral therapy. Clinical Psychology: Science and Practice 6: 293–294 (1999)

126. Raffin AL, Guimarães Fachel JM, Ferrão YA, Pasquoto de Souza F, Cordioli AV: Predictors of response to group cognitive-behavioral therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder. European Psychiatry 24: 297–306 (2009)

127. Raymont V, Bettany D, Frangou S: The Maudsley bipolar disorder project: clinical characteristics of bipolar disorder I in a catchment area treatment sample. European Psychiatry 18: 13–17 (2003)

128. Richard M: Die Konzeptualisierung und Operationalisierung von Therapie-Response und seine Bedeutung für die Behandlungsplanung in einem verlaufsorientierten Qualitätsmanagement. Dissertation zum Doktor der Sozialwissenschaften, Universität Heidelberg (2001)

129. Roick C: Heavy use of psychiatric inpatient care from the perspective of the patients affected. International Journal of Social Psychiatry 52: 432–446 (2006)

130. Rothbaum BO, Davidson JR, Stein DJ, Pedersen R, Musgnung J, Tian XW, Ahmend S, Baldwin DS: A pooled analysis of gender and trauma-type effects on responsiveness to treatment of PTSD with venlafaxine extended release or placebo. Journal of Clinical Psychology 69: 1529–1539 (2008)

131. Russo J, Roy-Byrne P, Jaffe C, Ries R, Dagadakis C, Avery D: Psychiatric status, quality of life, and level of care as predictors of outcomes of acute inpatient treatment. Psychiatric Services 8: 1427–1434 (1997)

132. Rymaszewska J, Jarosz-Nowak J, Kiejna A, Kallert T, Schützwohl M, Priebe S, Wright D, Nawka P, Raboch J: Social disability in different mental disorders. European Psychiatry 22: 160–166 (2007)

133. Sheitman BB, Lieberman J.A: The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. Journal of Psychiatric Research 32: 143–150 (1998)

134. Szádóczky E, Rózsa S, Zámbori J, Füredi J: Predictors for 2-year outcome of major depressive episode. Journal of Affective Disorder 83: 49–57 (2004)

135. Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Huff W, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Buchkremer G, Gastpar M, Möller HJ, Riedel M: Defining and predicting functional outcome in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. Schizophrenia Research 113: 210–217 (2009)

136. Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Möller HJ, Schmauss M, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Klosterkötter J, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rüther E, Klingberg S, Gastpar M, Riedel M: Social disability and symptomatic outcome in schizophrenia. Where are the unmet needs of schizophrenia patients? The International Journal of Psychosocial Rehabilitation 15: 23–43 (2011)

137. Schimmelmann BG, Huber CG, Lambert M, Cotton S, McGorry PD, Conus P: Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. Journal of Psychiatric Research 42: 982–990 (2008)

138. Shea MT, Pilkonis PA, Beckham E, Collins JF, Elkin I, Sotsky SM, Docherty JP: Personality disorders and treatment outcome in the NIMH Treatment Depression Collaborative Research Program. The American Journal of Psychiatry 147: 711–718 (1990)

139. Singer JE, Grob MC: Short-term versus long-term hospitalization in a private psychiatric facility: a follow-up study. Hospital and Community Psychiatry 26: 745–748 (1975)

140. Sotsky SM, Glass DR, Shea MT, Pilkonis PA, Collins JF, Elkin I, Watkins JT, Imber SD, Leber WR, Moyer J: Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH treatment of depression collaborative research program. The American Journal of Psychiatry 148: 997–1008 (1991)

141. Stassen HH, Angst J, Delini-Stula A: Delayed onset of action of antidepressant drugs? Survey of results of Zurich meta-analyses. Pharmacopsychiatry 29: 87–96 (1996)

142. Steinhart I: Die ganz normale Psychiatrie. Innovative Praxis bei der Auflösung von Großheimen. Sozialpsychiatrische Informationen 21: 10–13 (1997)

143. Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Amsterdam J, Java M, Fawcett J, Reimherr F, Rosenbaum J, Beasley C, Roback P: Use of pattern analysis to predict differential relapse of remitted patients with major depression during 1 year of treatment with fluoxetine or placebo. Archives of General Psychiatry 55: 334–343 (1998)

144. Stiles WB, Leach C, Barkham M, Lucock M, Iveson S, Shapiro DA, Iveson M, Hardy GE: Early sudden gains in psychotherapy underroutine clinic conditions: practice-based evidence. Journal of Consulting and Clinical Psychology 71: 14–21 (2003)

145. Storch EA, Larson MJ, Shapira NA, Ward HE, Murphy TK, Geffken GR, Valerio H, Goodman WK: Clinical predictors of early fluoxetine treatment response in obsessive-compulsive disorder. Depression and Anxiety 23: 429–433 (2006)

146. Szegedi A, Muller MJ, Anghelescu I, Klawe C, Kohnen R, Benkert O: Early improvement under mirtazapin and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression. Journal of Clinical Psychiatry 64: 413–420 (2003)

147. Tang TZ, DeRubeis, RJ: Sudden gains and critical sessions in cognitive-behavioral therapy for depression. Journal of Consulting and Clinical Psychology 67*:* 894–904 (1999 a)

148. Tang TZ, DeRubeis, RJ: Reconsidering rapid early response in cognitive behavioral therapy for depression. Clinical Psychology: Science and Practice 6: 283–288 (1999 b)

149. Theodoridou A, Jäger M, Ketteler D, Kawohl W, Lauber C, Hoff P, Rössler W: The concurrent validity and sensitivity of change of the German version of the Health of the Nation Outcome Scales in a psychiatry inpatient setting. Psychopathology 44: 391–397 (2011)

150. Trauer T: The subscale structure of the Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS): Journal of Mental Health 8: 499–509 (1999)

151. van Calker D, Zobel I, Dykierek P, Deimel CM, Kech S, Lieb K, Berger M, Schramm E: Time course of response to antidepressants: predictive value of early improvement and effect of additional psychotherapy. Journal of Affective Disorders 114: 243–253 (2009)

152. Wang JL: Perceived work stress, imbalance between work and family/personal lives, and mental disorder. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 41: 541–548 (2006)

153. Wang JL, Lesage A, Schmitz N, Drapeau A: The relationship between work stress and mental disorders in men and women: findings from a population-based study. Journal of Epidemiology and Community Health 62: 42–47 (2008)

154. Wieselgren IM, Lindström LH: A prospective 1 – 5 year outcome study in first-admitted and readmitted schizophrenic patients; relationship to heredity, premorbid adjustment, duration of disease and education level at index admission and neuroleptic treatment. Acta Psychiatrica Scandinavica 93: 9–19 (2007)

155. Wilson GT: Commentary. Rapid response to cognitive behavior therapy. Clinical Psychology: Science and Practice 6: 289–292 (1999)

156. Wing JK, Beevor AS, Curtis RH, Park SBG, Hadden S, Burns A: Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS): Research and development. The British Journal of Psychiatry 172: 11–18 (1998)

157. Wunderink A, Nienhuis FJ, Sytema S. Wiersma D: Treatment delay and response rate in first episode psychosis. Acta Psychiatrica Scandinavica 113: 332–339 (2006)

158. Zlotnick C, Shea MT, Pilkonis PA, Elkin I, Ryan C: Gender, type of treatment, dysfunctional attitudes, social support, life events, and depressive symptoms over naturalistic follow-up. The American Journal of Psychiatry 153: 1021–1027 (1996)

159. Zubenko GS, Mulsant BH, Rifai AH, Sweet RA, Pasternak RE, Marino LJ jr., Tu XM: Impact of acute psychiatric inpatient treatment on major depressive in late life and prediction of response. The American Journal of Psychiatry 151: 987–994 (1994)

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1:	Rückmeldetabelle über die Veränderungen In verschiedenen Funktionsberecihen im Web-AKQUASI (adaptiert nach Kordy 2008)	7
Tabelle 2:	Definitionen der Kennwerte Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert	9
Tabelle 3:	Übersicht über eingesetzte Verfahren in relevanten Early Response Studien	10
Tabelle 4:	Übersicht über relevante pharmakologische Early Response Studien	11
Tabelle 5:	Zusammenhang verschiedener Variablen zum Therapieergebnis	40
Tabelle 6:	Drop-out-Analyse	59
Tabelle 7:	Soziodemographische Angaben	60
Tabelle 8:	Verteilung der Diagnosen	61
Tabelle 9:	Unterschiede in der Beeinträchtigungsschwere im Selbstrating (OQ-45.2) bei Aufnahme	62
Tabelle 10:	Unterschiede in der Beeinträchtigungsschwere im Fremdrating (HoNOS) bei Aufnahme	63
Tabelle 11:	Deskriptive Statistiken über Aufnahme-, Entlasswerte und Behandlungsdauer	64
Tabelle 12:	Vorhersagefähigkeit einer Early Response für späteren Therapieerfolg	68
Tabelle 13:	Vorhersagefähigkeit einer Early Response für späteren Therapieerfolg	70
Tabelle 14:	Vergleich der Chancen auf Remission (Unterschreiten Cutoff-Wert) bei Entlassung für Early Responder vs. Nonresponder	71
Tabelle 15:	Vergleich der Chancen auf Unterschreiten des Mittelwertes der nicht-klinischen Bevölkerung bei Entlassung für Early Responder vs. Nonresponder	71
Tabelle 16:	Mittelwertvergleiche der Responder vs. Nonresponder hinsichtlich ihrer mittleren Behandlungsdauer	73
Tabelle 17:	Überlebeszeiten der Behandlungsdauer (Tage) im Vergleich zwischen Respondern und Nonrespondern (Log-Rank Statikstik; Ereignis: Entlassung unterhalb des Cutoff-Wertes)	74
Tabelle 18:	Mittelwertsvergleiche der Early Responder mit den initialen Nonrespondern 6 Monate nach Entlassung (OQ 45.2)	77
Tabelle 19:	Bestimmung der Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit „Early Response“ vs. „Nonresponse“ (Early Response = Veränderungsrate von 10%)	78
Tabelle 20:	Bestimmung der Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit „Early Response“ vs. „Nonresponse“ Early Response = Veränderungsrate von 20%)	79

Tabelle 21: Bestimmung der Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit „Early Response“ vs. „Nonresponse“ (Early Response = Erreichen einer reliablen Veränderung) 81

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1:	Postulierter Therapieverlauf nach dem Dose-Response-Model	5
Abbildung 2:	Darstellung der Verteilungen gesunder und gesunder und kranker Probanden durch Festlegen eines Cutoff-Wertes (adaptiert nach Malewski 2004)	52
Abbildung 3:	Zusammenfassende Darstellung der Kriterien einer reliablen Veränderung sowie einer klinischen Signifikanz (adaptiert nach Malewski 2004)	55
Abbildung 4:	Box-Plot: Verteilung der Behandlungsdauer	65
Abbildung 5:	Verteilung der Werte im OQ-45.2 und in der HoNOS bei Aufnahme (Histogramme)	66
Abbildung 6:	Verteilung der Werte im OQ-45.2 und in der HoNOS bei Entlassung (Histogramme)	67
Abbildung 7:	Receiver Operating Characteristics (ROC-Kurve) zur Bestimmung der Vorhersagefähigkeit von Therapieerfolg	69
Abbildung 8:	Korrelation der Veränderungsraten der individuell berechneten 1. Behandlungshälfte mit denen der 2. Behandlungshälfte	72
Abbildung 9:	Survivalkurven zum Vergleich der Dauer des Erreichens einer Symptomreduktion unterhalb des Cutoff-Wertes im OQ-45.2	75-76

Anhang Fragebogen

A Outcome Questionnaire 45.2 (OQ-45.2)

		nie	selten	manchmal	häufig	fast immer
1.	Ich komme gut mit anderen aus.	☐	☐	☐	☐	☐
2.	Ich werde schnell müde.	☐	☐	☐	☐	☐
3.	Ich fühle mich interessenlos.	☐	☐	☐	☐	☐
4.	Ich fühle mich von der Arbeit/Ausbildung gestresst.	☐	☐	☐	☐	☐
5.	Ich gebe mir selbst die Schuld für bestimmte Dinge.	☐	☐	☐	☐	☐
6.	Ich fühle mich gereizt.	☐	☐	☐	☐	☐
7.	Ich fühle mich unglücklich in meiner Ehe/Partnerschaft.	☐	☐	☐	☐	☐
8.	Ich habe Gedanken, mir das Leben zu nehmen.	☐	☐	☐	☐	☐

Anhang Fragebogen

B Die vier Dimensionen der Health of the Nation Outcome Scale (HoNOS) mit den dazugehörigen Items

Dimensionen des HoNOS	Items	Itembezeichnung der Dimensionen (Kurzbezeichnung)
Verhalten (Aggression)	Item 1	Überaktives, aggressives, Unruhe stiftendes Verhalten
	Item 2	Absichtliche Selbstverletzung (Selbstverletzung)
	Item 3	Problematischer Alkohol- oder Drogenkonsum (Substanzmissbrauch)
Impairment	Item 4	Kognitive Probleme
	Item 5	Probleme in Zusammenhang mit körperlicher Erkrankung oder Behinderung (Probleme mit körperlichen Erkrankungen)
Symptome	Item 6	Probleme in Zusammenhang mit Halluzinationen oder Wahnvor-Stellungen (Halluzinationen und Wahnvorstellungen)
	Item 7	Gedrückte Stimmung
	Item 8	Andere psychische und verhaltensbezogene Probleme (Andere Symptome)
Soziale Funktions-fähigkeit	Item 9	Probleme mit Beziehungen
	Item 10	Probleme mit alltäglichen Aktivitäten
	Item 11	Probleme durch die Wohnbedingungen
	Item 12	Probleme durch die Bedingungen im Beruf und im Alltag

Danksagung

Eine Reihe von Personen haben mich bei dieser Dissertation unterstützt, denen ich auf diesem Weg danken möchte. An erster Stelle sind der ärztliche Leiter der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Herr Prof. Dr. Becker sowie Herr PD Dr. Puschner von der Forschungsabteilung der Klinik zu nennen, die mir als Externe die Chance gegeben haben, diese Dissertation zu schreiben. Herrn PD Dr. Puschner hat mich während dieser Zeit betreut und mir bei unseren zahlreichen Treffen viele Fragen beantwortet. Esra-Sultan Ay hat mich bei meinen anfänglichen Schwierigkeiten mit SPSS und insbesondere dem Umgang mit Syntax-Befehlen unterstützt. Nadja Zentner hat mir bei der Beschaffung wichtiger Literatur geholfen. Auch dafür meinen Dank.

Im Frühjahr 2010 habe ich Herrn Prof. Dr. Michael J. Lambert von der Brigham University in Utah (USA) wegen der Festlegung reliabler Veränderungsraten kontaktiert. Er hat mich nicht nur mit wertvoller Literatur versorgt, sondern mir auch angeboten, seine die initiale Beeinträchtigungsschwere berücksichtigende Klassifikation der zu erwartenden Veränderungsraten anzuwenden. Dafür meinen ganz besonderen Dank.

Ich danke auch Frau Weiss und Frau Mihr vom Promotionssekretariat der Universität Ulm, die mir bei kniffligen Fragen der korrekten Auflistung einer literarischer Quellen behilflich waren.

Zuletzt möchte ich meinem Partner danken, der mich zu Hause entlastet hat und mir durch seine Unterstützung insbesondere bei der Versorgung unserer Kinder Freiräume geschaffen hat.

Lebenslauf

Name:	Lorene B i e b e r	
Geburtsdatum/-ort:	05.06.68/Hanau	
Familienstand:	ledig, 2 Kinder	
Konfession:	römisch-katholisch	
schulische Ausbildung:	1974 – 1985	Grundschule bzw. Besuch des Gymnasiums der Kopernikusschule in Freigericht (einschliesslich Klasse 11)
	01/89 – 06/90	Vorbereitung in Abendkursen der VHS auf die Prüfung zur Erlangung der Fachochschulreife – abgelegt im Juni 1990
Berufsausbildung:	08/85 – 06/87	Zweijährige Berufsfachschule der kaufmännischen Berufsfachschule Hanau für das Fremdsprachensekretariat Abschluss: staatlich geprüfte Fremdsprachensekretärin
berufliche Tätigkeiten:	07/87 – 12/87	Commerzbank, Frankfurt Fremdsprachenkorrespondentin
	01/88 – 09/	MAN Roland, Offenbach kaufmännische Angestellte
	09/93 – 07/95	Dozentin für Englisch an der VHS des Landkreises Fulda
	03/95 – 06/96	Blatz FinanzvermittlungsGmbH, Hanau An- und Verkauf von Beteilungen an Kommanditgesellschaften auf Provisionsbasis
	06/97 – 10/97	Neckermann Urlaubsreisen, Oberursel Sachbearbeiterin für Reklamationen

	09/99 – 04/01	Universität Würzburg Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft
	07/00 – 07/01	Caritas Würzburg Sozialdienst katholischer Frauen Nacht- und Rufbereitschaft
	03/03 – 02/04	BKH Günzburg, Psychologin im Praktikum
	04/04 – 11/10	Krankenhaus St. Camillus, Ursberg, Psychologische Psychotherapeutin
	seit 09/10	Selbstständigkeit Zulassung durch die Kassenärztliche Vereinigung Bayern als Psychologische Psychotherapeutin
Studium:	09/90 – 09/91	BWL-Studium an der FH Fulda kein Abschluss
	09/91 – 01/95	Sozialpädagogik-Studium an der Fachhochschule Fulda
	Abschluss:	Diplom Sozialpädagogin (FH)
	11/97 – 12/02	Psychologie-Studium an der Universität Würzburg
	Abschluss:	Diplom Psychologin (univ.)
Weiterbildung	03/03 – 09/06	Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin, SZVT, Stuttgart
	Abschluss:	Approbation
	3/07 – 03/08	Ausbildung zur Mediatorin, KomMed, Augsburg
(Auslands)Praktika:	05/93 – 07/93	Milton Community and Communication Services, Kanada Praktikum im Rahmen des Sozialpädagogikstudiums
	02/96 – 03/96	Volunteer Center, Neuseeland Intellectually Handicapped Children, Neuseeland (1. Teil Anerkennungsjahr im Anschluss an das Diplom in Sozialpädagogik)

	08/96 – 05/97	New Zealand Blind Foundation, Deaf Association, Multiple Sclerosis Society, PACT – Zentrum für die Betreuung von Schizophrenie-Patienten, Neuseeland Anglican Church, Australien (2. Teil Anerkennungsjahr)
	08/00 – 09/00	Wasserschlossklinik Neuharlingersiel Praktikum im Rahmen des Psychologiestudiums
	02/01 – 03/01	Psychosomatische Klinik des Universitätsklinikums Ulm Praktikum im Rahmen des Psychologiestudiums
Auslandssemester:	08/02 – 12/02	NTNU, Universität Trondheim/Norwegen
Publikationen:	Bieber L: Adipositas. In: Schanze C (Hrsg) PsychiatrischeDiagnostik und Therapie bei Menschen mit Intelligenzminderung, 1. Aufl, Schattauer, Stuttgart, S. 101–109 (2007)	