

Leitlinienreport

S3-Leitlinie Psychosen mit komorbider substanzbezogener Störung

Federführende Fachgesellschaften:

**Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und
Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)**

und

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht)

Stand: 23.10.2025 – Version: 1.0 - **Konsultationsfassung**

AWMF-Registernummer: 038-027

DAS DIESER VERÖFFENTLICHUNG ZUGRUNDLIEGENDE PROJEKT WURDE MIT MITTELN DES INNOVATIONS-AUSSCHUSSES
BEIM GEMEINSAMEN BUNDESAUSSCHUSS UNTER DEM FÖRDERKENNZEICHEN 01VSF21014 GEFÖRDERT.

FORMAL GEPRÜFT DURCH DIE AWMF

Federführende Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Reinhardtstr. 29
10117 Berlin

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht)

Ulmenstraße 7
59069 Hamm

Bitte wie folgt zitieren:

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) & Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht). Konsultationsfassung *S3-Leitlinie Psychosen mit komorbider substanzbezogener Störung*, Leitlinienreport Version 1.0 (23.10.2025) <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-027.html>

Kontakt

Leitlinienbüro LL-KoPsS

LVR-Institut für Forschung und Bildung, Sparte Forschung
c/o LVR-Klinik Köln

Wilhelm-Griesinger-Str. 23, 51109 Köln

LLKOPSS@lvr.de

Autorinnen des Leitlinienreports: Hanna Betzing, Dr. Isabell Lehmann, Hannah Liebermann-Jordanidis

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	5
1.1	Leitlinienkoordinator*in/Ansprechpartner*in	5
1.2	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	5
1.3	Patient*innen-/Bürger*innenbeteiligung.....	11
1.4	Methodische Begleitung.....	12
2	Informationen zu dieser Leitlinie	12
2.1	Methodische Grundlagen.....	12
2.2	Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz	13
2.2.1	Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen	13
2.2.2	Priorisierung von Endpunkten.....	13
2.2.3	Systematische Recherche.....	13
2.2.3.1	Datenbankrecherche	13
2.2.3.2	Recherche nach Quell-Leitlinien.....	16
2.2.3.3	Recherche in Studienregister	16
2.3	Kritische Bewertung der Evidenz.....	17
2.3.1	Literatur aus Datenbankrecherche.....	17
2.3.2	Methodische Qualität der Quell- und Referenz-Leitlinien	18
2.3.3	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (GRADE)	19
2.4	Empfehlungsgraduierung	20
2.5	Strukturierte Konsensfindung und Feststellung der Konsensstärke	21
3	Redaktionelle Unabhängigkeit.....	22
3.1	Finanzierung der Leitlinie	22
3.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	22
4	Externe Begutachtung und Verabschiedung	24
5	Verbreitung und Implementierung.....	24
5.1	Dokumente zur Anwendung der Leitlinie.....	24
5.2	Konzept zur Verbreitung und Implementierung	24
5.3	Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie	24
6	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	24
7	Literaturverzeichnis	26
8	Verwendete Abkürzungen	27
9	Anhänge	29
	Anhang 1 Klinische Fragestellungen.....	29

Anhang 2 PICO-Fragen.....	43
Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte	43
Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren.....	70
Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen	76
Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen	83
Anhang 3 Outcome Priorisierung	93
Anhang 4 Searchstrings und PRISMA-Flowcharts	97
Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte	99
Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren.....	112
Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen	135
Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen	160
Anhang 5 AMSTAR 2-tool	196
Anhang 6 ROB 2-tool	200
Anhang 7 ROBINS-I	221
Anhang 8 Evidenzbewertung.....	243
Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte	243
Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren.....	246
Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen	259
Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen	280
Anhang 9 Evidenzprofile nach GRADE.....	287
Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte	287
Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren.....	300
Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen	332
Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen	374
Anhang 10 Einstufung möglicher Interessenkonflikte	394
Anhang 11 Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung	410

1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.1 Leitlinienkoordinator*in/Ansprechpartner*in

Projektleitung:

Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank

LVR-Institut für Forschung und Bildung (LVR-IFuB) - Sparte Forschung Wilhelm-Griesinger-Str. 23
51109 Köln

Tel: 0221 8993629

Leitlinienbüro:

LVR-Institut für Forschung und Bildung – Sparte Forschung

Leitlinienbüro LL-KoPsS

c/o LVR-Klinik Köln

Wilhelm-Griesinger-Str. 23

51109 Köln

LLKOPSS@lvr.de

Folgende Personen waren Mitglieder des Leitlinienbüros und somit maßgeblich am Prozess der Leitlinienentwicklung beteiligt:

- Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank (Projektleitung)
- Hanna Betzing
- Dr. Isabell Lehmann
- Hannah Liebermann-Jordanidis
- Prof. Dr. Jürgen Zielasek

1.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Die Leitliniengruppe wurde repräsentativ für den Anwenderkreis der Leitlinie zusammengestellt.

Die Zusammensetzung der Steuergruppe sowie der Einbezug von fachlichen Expert*innen wurden von den federführenden Fachgesellschaften festgelegt (siehe Tabelle 1 und 2). Die Steuergruppe wurde trialogisch zusammengesetzt, um alle Perspektiven zu berücksichtigen.

Tabelle 1: Mitglieder der Steuergruppe

Steuergruppe		
Fachgesellschaft (FG), Verband	Abkürzung	Name
Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e.V.	BAPK	Siegfried Haller
Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen	DGBS	Prof. Dr. Martin Schäfer
Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen, Betroffenenvertretung	DGBS	Nadja Stehlin

Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin	DGS	Prof. Dr. Ulrich Preuss
Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V.	DG-Sucht	Prof. Dr. Falk Kiefer
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde Leitlinienbüro	DGPPN	Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank
Leitlinienbüro		Dr. Isabell Lehmann
Leitlinienbüro		Prof. Dr. Jürgen Zielasek

Tabelle 2: Mitglieder der Expert*innengruppe

Expert*innengruppe	
Name	Bereich
Prof. Dr. Andreas Bechdorf	Prävention/Früherkennung/Frühintervention, Psychotherapie bei schweren psychischen Störungen
Dr. Uta Gühne	Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Störungen
Prof. Dr. Dusan Hirjak	Diagnostik
Prof. Dr. Stefan Leucht	Psychopharmakotherapie, Systematische Reviews/Meta-Analysen
Prof. Dr. Jürgen Müller	Forensische Psychiatrie
Prof. Dr. Hans Joachim Salize	Gesundheitsökonomie
Prof. Dr. Rainer Thomasius	Transition/junge Erwachsene

In der Auftaktsitzung der Leitliniengruppe wurde die Zusammensetzung der LL-KoPsS vorgestellt und auf Repräsentativität überprüft. Daraufhin wurden weitere Organisationen, v.a. Angehörigen- und Betroffenenvertretungen, zur Beteiligung an der Leitliniengruppe angefragt, um eine Gleichgewichtung der Berufsgruppen zu erzielen und die Perspektiven von Angehörigen und Betroffenen stärker in den Entwicklungsprozess der Leitlinie einzubringen. Resultierend wurden im Laufe des Leitlinienprozesses folgende Fachgesellschaften nachmandatiert:

- Deutsche Psychotherapeuten Vereinigung
- Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie
- Gesellschaft für Neuropsychologie
- Bundesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit
- Arbeitsgemeinschaft der Rheinisch-Westfälischen Elternkreise drogengefährdeter und abhängiger Menschen e. V.

Eine detaillierte Auflistung aller teilnehmenden Fachgesellschaften/Organisation mit den jeweiligen Mandatsträger*innen sowie Stellvertretungen kann Tabelle 3 entnommen werden. Kam es während des Leitlinienprozesses zu zwischenzeitlichen Wechseln bei den Mandatsträger*innen oder deren Stellvertretungen, so ist dies entsprechend in der Tabelle vermerkt.

Zu Beginn der Leitlinienentwicklung wurde in der Steuer- und Expert*innengruppe vorgeschlagen, dass sowohl die federführenden Fachgesellschaften DGPPN und DG-Sucht als auch die DGBS jeweils zwei Hauptmandate erhalten. Die DGBS wurde aufgrund ihrer trialogischen Zusammensetzung besonders

berücksichtigt. Dieses Vorhaben wurde, nach Rücksprache mit der AWMF, in der Sitzung der Leitliniengruppe am 17. Januar 2023 erläutert, von der Gruppe befürwortet und anschließend konsentiert. Folglich hatten die DGPPN, die DG-Sucht sowie die DGBS jeweils zwei Mandate (siehe Tabelle 3). Die DGBS wurde durch ein ärztliches Mandat und ein Mandat für die Repräsentation der Betroffenen vertreten.

*Tabelle 3: Mandatsträger*innen der Fachgesellschaften /Organisationen*

Leitliniengruppe		
Fachgesellschaft / Organisation	Mandatsträger*in	Stellvertretung
Arbeitskreis der Chefärztinnen und Chefarzte der Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie an Allgemeinkrankenhäusern in Deutschland (ACKPA)	Prof. Dr. Andreas Bechdorf	
Arbeitsgemeinschaft der Rheinisch-Westfälischen Elternkreise drogengefährdeter und abhängiger Menschen e. V. (ARWED e.V.)	Dr. Christiane Erbel (ab 13.04.23)	Regina Koch (ab 17.08.23) Maria Bader (13.04. - 17.08.23)
Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG KT)	Patric Driessen	Lien Heck (ab 11.01.23)
Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e.V. (BApK)	Siegfried Haller	
Bundesdirektorenkonferenz (BDK)	Prof. Dr. Wolfgang Jordan	Prof. Dr. Florian Metzger (ab 24.09.24)
Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegepersonen in der Psychiatrie e.V. (BFLK)	Silke Ludowisy-Dehl	
Bundespsychotherapeutenkammer (BPtK)	Dr. Nikolaus Melcop	Dr. Tina Wessels Sona Gazer (11.06.2025)
Bundesverband Suchthilfe e. V. (BUS.)	Dr. Elke Sylvester	Sebastian Winkelnkemper (31.01.23-21.07.25)
Bundesverband Deutscher Nervenärzte (BVDN)	Dr. Sabine Köhler	Dr. Doris Augustin-Reuß (ab 15.04.24) Dr. Christa Roth-Sackenheim
Bundesverband Deutscher Psychiater (BVDP)	Dr. Doris Augustin-Reuß (ab 28.01.25) Dr. Christa Roth-Sackenheim (1.10.22 - 28.01.25)	Dr. Christa Roth-Sackenheim (ab 28.01.25) Dr. Sabine Köhler (1.10.22 - 28.01.25)
Bundesverband der Vertragspsychotherapeuten e.V. (BVVP)	Dr. Reinhard Martens	Benedikt Waldherr

Leitliniengruppe		
Fachgesellschaft / Organisation	Mandatsträger*in	Stellvertretung
Dachverband Deutschsprachiger Psychosen Psychotherapie e.V. (DDPP)	Prof. Dr. Stefan Klingberg	Prof. Dr. Christiane Montag
Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP)	PD Dr. Dipl. chem. Thomas Polak	
Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) 1. Mandat	Prof. Dr. Martin Schäfer	
Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) 2. Mandat	Nadja Stehlin	
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)	Prof. Dr. Oliver Fricke	
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)	Prof. Dr. Yulia Golub (ab 29.07.25) Prof. Dr. Rainer Thomasius (1.10.22-29.07.25)	
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)	Andrea Rastinger	
Deutschen Gesellschaft für Psychoedukation e.V. (DGPE)	Dr. Rainer Holzbach	Dr. Matthias Bender
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) 1. Mandat	Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank	Prof. Dr. Stefan Leucht
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) 2. Mandat	Prof. Dr. Dusan Hirjak (ab 25.10.22)	Prof. Dr. Jürgen Zielasek
Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs)	Prof. Dr. Anya Pedersen	Prof. Dr. Tanja Endrass (ab 03.03.23)
Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e.V. (DGPT)	Prof. Dr. Christiane Montag	Prof. Dr. Dorothea von Haebler
Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS)	Prof. Dr. Ulrich Preuss	
Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie, Beratung und Familientherapie e. V. (DGSF)	Andreas Gantner	
Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. (DGSP)	Dr. Martin Reker	
Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie e.V. (DG SPS e.V.)	Dr. Gallus Bischof	Dipl. Psych. Nikolaus Lange (ab 05.04.23)
Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht) 1.Mandat	Prof. Dr. Falk Kiefer	PD Dr. Christian Weinland

Leitliniengruppe		
Fachgesellschaft / Organisation	Mandatsträger*in	Stellvertretung
		(ab 13.03.23)
Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht) 2. Mandat	Prof. Dr. Thomas Hillemacher (ab 13.03.23)	PD Dr. Anne Kopmann (ab 13.03.23)
Deutscher Psychotherapeuten Vereinigung (DPtV)	Dr. Astros Chatziastros (ab 16.03.23)	Dr. Christina Jochim (ab 9.06.24)
Deutscher Verband Ergotherapie e.V. (DVE)	Andreas Pfeiffer	Werner Höhl (ab 6.12.24) Gesa Döringer (1.10.22-6.12.24)
Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V. (DVSG)	Dr. Franz Begher	Prof. Dr. Rita Hansjürgens
Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (DGVT)	Prof. Dr. Irmgard Vogt (ab 9.03.23)	
Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)	Sebastian Kötter (ab 14.02.23)	
Bundesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit (NETZ-G)	Franz-Josef Wagner (ab 17.07.23)	Christian Waas (ab 27.08.23)

Zur Erarbeitung der Kapitelinhalte und der Formulierung von Empfehlungen wurden themenspezifische Arbeitsgruppen (AGs) gebildet (siehe Tabelle 4). Hierzu wurde erstmals in der Leitliniensitzung am 23. März 2023 dazu eingeladen, den themenspezifischen AGs beizutreten. Die Aufteilung der AGs richtete sich nach dem Inhalt der Leitlinie, einzelne Kapitel wurde aufgrund des Umfangs in mehrere AGs unterteilt (siehe Tabelle 4). Die Teilnahme an den AGs war freiwillig. Die jeweiligen AG-Leitungen wurden aufgrund ihrer Expertise und unter Berücksichtigung ihrer Interessenkonflikterklärungen vorab angefragt und sind in der Tabelle in fetter Schriftart hervorgehoben. Jede AG wurde durch eine Person aus dem Leitlinienbüro für methodische Fragen und Aspekte unterstützt. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen haben die Entwürfe der jeweiligen Kapitel geschrieben. Am Ende des Leitlinienprozesses wurden die Texte durch das Leitlinienbüro redaktionell überarbeitet.

Tabelle 4: Zusammensetzung der themenspezifischen AGs

AG Nr. und Kapitelthema	Mitglieder (Leitungen fett markiert)
1 & 2: Geltungsbereich und Zweck, Allgemeine Grundlagen	Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank Dr. Sabine Köhler Nadja Stehlin
3: Diagnostik, Früherkennung	Prof. Dr. Dusan Hirjak Sebastian Koetter Prof. Dr. Andreas Bechdorf

	Dr. Christiane Erbel Prof. Dr. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayrfrank Prof. Dr. Jürgen Zielasek
4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte	Prof. Dr. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayrfrank Nadja Stehlin Dr. Elke Sylvester Dr. Christiane Erbel Franz-Josef Wagner Dr. Gallus Bischof
5: Therapie – Spezielle Aspekte: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren	Prof. Dr. Martin Schäfer Prof. Dr. Jürgen Zielasek PD Dr. Dipl. chem. Thomas Polak Prof. Dr. Stefan Leucht Dr. Christiane Erbel Dr. Rainer Holzbach
6: Therapie – Spezielle Aspekte: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen	
6a) beinhaltet folgende Themen: • Psychoedukation (Kap. 6.1) • Motivationale Interventionen / MI (Kap. 6.2) • Kognitive Verhaltenstherapie und weitere VT-Ansätze (Kap. 6.3) • Psychodynamische oder psychoanalytische Therapie (Kap. 6.5) • Training sozialer Fertigkeiten (Kap. 5.6) • Kognitive Remediation (Kap. 6.7) • Gesprächspsychotherapie, supportive Psychotherapie (Kap. 6.8) • Komplexe Therapieprogramme (Kap. 6.14)	Prof. Dr. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayrfrank Hanna Betzing PD Dr. Christiane Montag Dr. Franz Begher Dr. Astros Chatziastros Siegfried Haller Patric Driessen Lien Heck Nadja Stehlin Prof. Dr. Irmgard Vogt Prof. Dr. Andreas Bechdorf Dr. Gallus Bischof
6b) beinhaltet folgende Themen: • Systemische Therapie, Familieninterventionen und Zusammenarbeit mit Angehörigen (Kap. 6.4) • Sozialarbeiterische Unterstützung und Sozialtherapie (Kap. 6.12) • Selbsthilfe, Genesungsbegleitung (Kap. 6.13)	Dr. Uta Gühne Dr. Isabell Lehmann Andreas Gantner Dr. Franz Begher Siegfried Haller Prof. Dr. Rita Hansjürgens Silke Ludowisy-Dehl PD Dr. Christiane Montag Nadja Stehlin Prof. Dr. Irmgard Vogt Franz-Josef Wagner Christian Waas Dr. Gallus Bischof
6c) beinhaltet folgende Themen:	Dr. Uta Gühne Hanna Betzing

• Ergotherapie (Kap. 6.9) • Künstlerische Therapien (Kap. 6.10) • Sport- und Bewegungstherapie, körperliche Therapieansätze (Kap. 6.11)	Dr. Astros Chatziastros Lien Heck Patric Driessen PD Dr. Christiane Montag Andreas Pfeiffer Franz-Josef Wagner Dr. Christiane Erbel
7. Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen	
7a) beinhaltet folgende Themen: • Erregungszustände/Aggressivität (Kap. 7.1) • Weitere somatische Komorbiditäten (Kap. 7.2)	Prof. Dr. Dusan Hirjak Prof. Dr. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank Prof. Dr. Jürgen Zielasek
7b) beinhaltet folgende Themen: • Jugendalter (Kap. 7.3) • Ersterkrankte (Kap. 7.4) • Höheres Lebensalter (Kap. 7.5) • Geschlechtsspezifische Aspekte (Kap. 7.6)	Prof. Dr. Dusan Hirjak Prof. Dr. Irmgard Vogt Prof. Dr. Rainer Thomasius Prof. Dr. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank Prof. Dr. Jürgen Zielasek Andreas Gantner Prof. Dr. Oliver Fricke Dr. Christiane Erbel Siegfried Haller
7c) beinhaltet folgende Themen: • Behandlung bei sozialer Marginalisierung/Wohnungslosigkeit (Kap. 7.7) • Behandlung im forensischen Setting (Kap. 7.8)	Prof. Dr. Jürgen Zielasek Prof. Dr. Rita Hansjürgens Prof. Dr. Irmgard Vogt Prof. Dr. Jürgen Müller Dr. Christiane Erbel
8. Qualitätssicherung	Dr. Isabell Lehmann Siegfried Haller
Methodische Beratung der AGs	Hanna Betzing Dr. Isabell Lehmann Hannah Liebermann-Jordanidis

1.3 Patient*innen-/Bürger*innenbeteiligung

Die Repräsentation der Betroffenen und Angehörigen wurde in der Leitlinie durch die Mandate der folgenden Fachgesellschaften/Interessenverbände gewährleistet:

- Bundesverband der Angehörigen psychisch erkrankter Menschen e.V. (BAPK)
- Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) (Betroffenenvertreterin)
- Bundesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit (NETZ-G)
- Arbeitsgemeinschaft der Rheinisch-Westfälischen Elternkreise drogengefährdeter und abhängiger Menschen e. V. (ARWED e.V.)

Neben der Leitliniengruppe wurden auch die einzelnen themenspezifischen AGs (siehe Tabelle 4) möglichst dialogisch zusammengestellt.

1.4 Methodische Begleitung

Die Leitliniengruppe wurde durch Prof. Dr. med. Ina Kopp und Dr. med. Monika Nothacker von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi) methodisch beraten. Den Konsensusprozess hat das AWMF-IMWi neutral moderiert, namentlich durch Prof. Dr. med. Ina Kopp und in Vertretung durch Frauke Schwier.

2 Informationen zu dieser Leitlinie

2.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik der Leitlinienentwicklung basiert auf dem AWMF-Regelwerk für Leitlinien Version 2.1 (AWMF, 2023). Der Entwicklungsprozess erfolgte zudem nach der Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Methodik (Langer et al., 2012). In Abbildung 1 sind die Schritte der GRADE-Methode schematisch abgebildet.

PLATZHALTER

Abbildung 1: Leitlinienentwicklung nach GRADE (Langer et al., 2012)

Das methodische Vorgehen der Leitlinienentwicklung wurde zu Beginn der Leitlinienentwicklung in verschiedenen Anleitungen für die Leitliniengruppe zusammengefasst und mit Steuergruppe sowie anschließend mit der Leitliniengruppe besprochen und konsentiert. Detaillierte Ausführungen der einzelnen Arbeitsschritte sind in den folgenden Kapiteln aufgeführt.

2.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

2.2.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen

Von der Projektleitung wurden zu Projektbeginn eine Gliederung und klinischen Fragestellungen der Leitlinie skizziert (s. Anhang 1). Diese wurden im Oktober 2022 mit der Steuergruppe und den Expert*innen in einem virtuellen Treffen diskutiert und finalisiert. Es wurden zudem besonders relevante klinische Fragestellungen ausgewählt, für die in einem nächsten Schritt in Kleingruppen PICO-Fragen formuliert wurden (s. Anhang 2). Die PICO-Fragen wurden zu einem späteren Zeitpunkt systematisch recherchiert. Für die Beantwortung der klinischen Fragestellungen, die nicht systematisch recherchiert wurden, konnten die Arbeitsgruppen zur Beantwortung Literatur aus dem eigenen Bestand nutzen oder beim Leitlinienbüro graue Literatur anfragen. Klinische Fragestellungen, die nicht beantwortet werden konnten und somit nicht in der Langversion behandelt werden, sind im Anhang 1 entsprechend gekennzeichnet.

2.2.2 Priorisierung von Endpunkten

Die Vorgehensweise der Priorisierung richtete sich nach den Vorgaben des AMWF-Regelwerks Version 2.1 (AWMF, 2023). Da von den Expert*innen bei der Erstellung der PICO-Fragen bereits eine Konkretisierung und Vorauswahl relevanter Outcomes durchgeführt wurde, wurden bei der Punktevergabe der Leitliniengruppe die Wertung weniger wichtig (Punktwertungen 1-3) auf der Likert-Skala ausgelassen. Somit bewerteten die Mitglieder der Leitliniengruppe jeden Outcome jeweils mit 4-9 Punkten. Dabei stehen die Punkte 4-6 für wichtig für die Entscheidungsfindung und Punkte 7-9 für kritisch für die Entscheidungsfindung. Zur Ermittlung der Gesamtbewertung wurde der Mittelwert aller Rückmeldungen berechnet. Die Ergebnisse der Priorisierung der Outcomes (siehe Anhang 3) wurde der Leitliniengruppe vor Beginn der systematischen Recherchen zur Kenntnisnahme zugesendet. Die priorisierten Outcomes wurden später aus der in der systematischen Recherche identifizierten Literatur extrahiert und in den Evidenzprofilen nach GRADE abgebildet.

2.2.3 Systematische Recherche

Zur Beantwortung der formulierten PICO-Fragen wurden vom Leitlinienbüro systematische Literaturrecherchen in verschiedenen bibliografischen Datenbanken durchgeführt.

2.2.3.1 Datenbankrecherche

Suchzeitraum

Zu Beginn der Leitlinienentwicklung wurde der Suchzeitraum auf die letzten 10 Jahre festgelegt. Somit wurde nach systematischen Reviews (SRs) von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) ab 2013

gesucht. Der Suchzeitraum der RCTs richtete sich nach den Ergebnissen der höheren Evidenzebene, den systematischen Reviews. Wenn bereits ein thematisch passender, qualitativ hochwertiger systematischer Review von RCTs identifiziert wurde, begann der Suchzeitraum der RCTs jeweils 1 Jahr vor dem Veröffentlichungsjahr des SRs. Das genaue Suchdatum ist im Anhang 4 jeweils für die durchgeführten Suchen angegeben. Wenn vorab keine Reviews identifiziert werden konnten, wurde bei den RCTs auch nach Publikationen ab 2013 gesucht.

Im Februar 2025 wurden zudem eine Aktualisierungssuche durchgeführt. Hier richtete sich der Suchzeitraum nach der letzten durchgeführten Suche. Auch hier sind die spezifischen Suchdaten im Anhang 4 angegeben.

Datenbanken

Für die Suche nach systematischen Reviews von RCTs wurden die Datenbanken Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), PsycInfo und Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) durchsucht.

Zur Identifizierung von RCTs erfolgte eine Recherche in den Datenbanken MEDLINE und PsycInfo.

Zusätzlich wurde gegen Ende des Leitlinienprozesses eine Suche im Studienregister *clinicaltrials.gov* durchgeführt.

Ein- und Ausschlusskriterien

Bei der Auswahl der recherchierten Literatur wurden die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien hinzugezogen.

Einschlusskriterien:

- Publikation ab 1. Januar 2013
- Publikation in Englisch oder Deutsch
- Komorbidität von Diagnosen nach ICD-10-, ICD-11- und DSM-Klassifikationen („Doppeldiagnosen“):
 - Psychosen: F2 (Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen), F30 (Manische Episode) / F31 (Bipolare Affektive Störungen)
 - Substanzbezogene Störungen: F10-F19 (Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen)
- Interventionen: Intervention, die in der jeweiligen PICO-Frage abgefragt ist.

Ausschlusskriterien:

- a) Volltext nicht verfügbar bzw. Publikationen, die nur als Abstracts verfügbar sind
- b) Publikation vor 2013
- c) Publikation nicht in Englisch oder Deutsch
- d) Falscher Publikationstyp (kein systematisches Review (SR) von RCTs oder RCT)
- e) Falsche Zielpopulation:
 - Studien mit einem Anteil von Doppeldiagnosen Sucht/Psychose weniger als 50%

- f) Falsche Intervention (d.h. nicht in der Fragestellung abgefragt)
- g) Aktualisierte Version dieses SR liegt vor und wurde eingeschlossen / RCT bereits in identifiziertem Review enthalten
- h) Priorisierte Outcomes nicht enthalten
- i) Themengebiet Tabakentwöhnung

Searchstrings

Zur Durchführung der systematischen Recherchen wurden vom Leitlinienbüro für die PICO-Fragen Searchstrings (s. Anhang 4) generiert. Nach Rücksprache mit der AWMF wurden in den Suchstrings nur die Population (P) und Intervention (I) inkludiert und nicht die Vergleichsinterventionen und Outcomes (O), um die Sensitivität der Recherchen zu erhöhen. Mit dem Ziel, möglichst Ressourcen schonend zu arbeiten, wurden teilweise mehrere themenverwandte PICO-Fragen in einem Searchstring kombiniert. Searchstrings, die mehrere PICO-Fragen umfassen, sind im Anhang 4 entsprechend gekennzeichnet. Die Entwicklung der jeweiligen Suchbegriffe und Schlagwörter zur Population und den Interventionen erfolgte anhand verschiedener Quellen, die mit dem jeweiligen Searchstring in Anhang 4 aufgeführt sind. Die Searchstrings wurden zunächst anhand der Operationalisierung der Datenbank MEDLINE, via der Plattform Ovid, generiert. Da einzelne Vorgaben, wie Trunkierungen, Operatoren etc. datenbank-spezifisch sind, wurden die Recherchen für die weiteren Datenbanken entsprechend der jeweiligen Vorgaben angepasst (s. Anhang 4). Zur Durchsicht und Zustimmung wurden die Searchstrings via E-Mail an die Leitliniengruppe versendet. Mit einer Frist konnten Änderungswünsche sowie Verbesserungsvorschläge von den Expert*innen eingereicht werden. Nach Einarbeitung der Rückmeldungen wurde am 31. August 2023 mit der systematischen Suche begonnen.

Screeningprozess

Die Rechercheergebnisse wurden mit dem Literaturverwaltungsprogramm EndNote verwaltet und weiterverarbeitet. Der Screeningprozess der Literatur, dargestellt in den jeweiligen PRISMA-Flowcharts im Anhang 4, wurde zentral im Leitlinienbüro von mindestens zwei Personen (HB, IL, HLJ, JZ, EGM) unabhängig durchgeführt. Im Falle unterschiedlicher Ansichten wurde der Konflikt gemeinsam gelöst oder eine dritte Person hinzugezogen.

Die durch die Datenbanksuche identifizierten und eingeschlossenen Volltexte wurde je Kapitel auf Literaturlisten zusammengefasst. Diese Listen wurden den Mitgliedern der Leitliniengruppe zugeschickt mit der Bitte um Durchsicht und ggf. passende Literaturstellen aus dem eigenen Bestand, die nicht durch die Suche in den Datenbanken identifiziert wurde, hinzuzufügen. Diese Literaturstellen wurde vom Leitlinienbüro auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und gegebenenfalls der Literaturliste hinzugefügt. Literatur, die über Empfehlungen von Expert*innen oder eine Handsuche identifiziert werden konnten, sind im PRISMA-Schema unter der Rubrik „Zusätzlich gefunden in anderen Quellen“ geführt.

Die durchgeführten Aktualisierungssuchen sind jeweils unter den PRISMA-Flowcharts dargestellt. Pro durchgeführte Suche sind neben dem PRISMA-Flowcharts und den Ergebnissen der Aktualisierungssuche auch die jeweils ein- und ausgeschlossenen Literaturstellen aufgeführt. Letztere sind nach Ausschlussgründen kategorisiert (siehe Anhang 4).

2.2.3.2 Recherche nach Quell-Leitlinien

Mögliche internationale Quell- und Referenzleitlinien wurden zunächst auf Grundlage eines bekannten systematischen Reviews von Alsuhabaini et al. (2021) zur Qualität von internationalen Behandlungsleitlinien zur Doppeldiagnose Psychose und Sucht identifiziert. Ergänzend wurde im November 2023 die G-I-N Datenbank (Guidelines International Network, www.g-i-n.net) mit den Suchtermen psychosis und substance (Trefferanzahl: 1) sowie die Literaturdatenbank MEDLINE mit dem folgenden Searchstring durchsucht: (psychosis and substance and guideline).ti,ab. (Trefferanzahl: 12).

Anhand der folgenden Einschlusskriterien haben zwei Personen (IL, HLJ) unabhängig voneinander die Trefferliste gescreent:

- a. Die Leitlinie wird in ihrer letzten gültigen Fassung verwendet. Mögliche Aktualisierungsrecherchen und Teilupdates der gefundenen Leitlinien werden hierbei berücksichtigt.
- b. Die Leitlinie bzw. die Aktualisierung wurde nach 2013 publiziert.
- c. Die Leitlinie bezieht sich auf die Zielpopulation „Personen mit Psychose und komorbider substanzbezogener Störung“, entweder im Gesamten oder in einzelnen Kapiteln.
- d. Die Leitlinie hat einen Methodenreport.
- e. Die Leitlinie liegt auf Deutsch oder Englisch vor.

Nach Screening der Titel wurden zunächst folgende drei Literaturstellen im Volltext gescreent und eingeschlossen und anschließend in Hinblick auf ihre methodische Qualität bewertet:

- NICE (2011) [CG120]: Coexisting severe mental illness (psychosis) and substance misuse: assessment and management in healthcare settings
- NICE (2016) [NG58]: Coexisting severe mental illness and substance misuse: community health and social care services
- Crockford, D., & Addington, D. (2017). Canadian schizophrenia guidelines: schizophrenia and other psychotic disorders with coexisting substance use disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 62(9), 624-634.

2.2.3.3 Recherche in Studienregister

Gegen Ende der Konsensusphase wurde am 15. Mai 2025 eine zusätzliche Recherche im internationalen Studienregister *clinicaltrials.gov* durchgeführt. Das Ziel dieser Registerrecherche war es, einen Überblick über laufende klinische Studien zu erhalten, die potentiell für die Leitlinie relevant sein könnten. Die Recherche wurde mit den beiden Stichworten „psychosis“ und „substance“ im Reiter „condition/disease“ durchgeführt. Es konnten 197 Einträge im Studienregister identifiziert werden. Davon mussten 133 registrierte klinische Studien ausgeschlossen werden, da sie eines der folgenden Ausschlusskriterien erfüllten: 1) falsche Diagnose, 2) falsche Intervention, 3) falsche Methodik. Von den zum Zeitpunkt der Recherche als noch laufend gekennzeichneten Studien konnten 13 als potentiell relevant identifiziert werden. Die Registernummern dieser 13 Studien liegen dem Leitlinienbüro vor. Deren Status und potentielle Relevanz für die Leitlinie können zukünftig weiter geprüft werden.

2.3 Kritische Bewertung der Evidenz

2.3.1 Literatur aus Datenbankrecherche

Die kritische Bewertung der methodischen Qualität der identifizierten Literatur erfolgte, wie nach Vorgaben der AWMF, mit Hilfe verschiedener Instrumente. Die Evidenzbewertung wurde zentral im Leitlinienbüro von mind. zwei unabhängigen Personen (HB, IL, HLJ, JZ) vorgenommen. Im Falle unterschiedlicher Gesamtbewertungen wurde der Konflikt gemeinsam gelöst oder eine dritte Person hinzugezogen. Die Bewertungen der Literaturstellen sind jeweils kapitelweise im Anhang 8 dargestellt. Literaturstellen, die aufgrund Ihrer Qualität ausgeschlossen wurden, sind in den PRISMA-Flowcharts aufgeführt.

Systematische Reviews von RCTs

Zur Bewertung von systematischen Reviews von RCTs mit oder ohne Meta-Analyse (höchste Evidenzebene), wurde das Instrument „A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews“ (AMSTAR 2), genutzt (https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php, Shea et al., 2017). Ziel des Instruments ist es, die Vertrauenswürdigkeit von systematischen Reviews einzuschätzen und deren methodische Stärke zu bewerten. Das AMSTAR 2-Tool umfasst 16 Items und ist im Anhang 5 dargestellt.

Die Bewertung der einzelnen Items erfolgt jeweils mit den Kategorien „Ja“, „Teilweise“, „Nein“ oder „Nicht anwendbar“. Für die vorliegende Leitlinie wurden sechs der Items als **kritisch** eingestuft, da diese einen maßgeblichen Einfluss auf die Validität und Interpretierbarkeit der Ergebnisse haben. Es wird eine qualitative Gesamtbewertung vergeben, die sich insbesondere an den kritischen Items orientiert. Die qualitative Gesamtbewertung wird in vier Stufen unterteilt:

- Hohe Vertrauenswürdigkeit: keine oder lediglich eine nicht-kritische Schwäche,
- Moderate Vertrauenswürdigkeit: mehr als eine nicht-kritische Schwäche,
- Niedrige Vertrauenswürdigkeit: Vorliegen einer kritischen Schwäche,
- Sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit: mehrere kritische Schwächen.

Für alle in der Leitlinie inkludierten systematischen Reviews können sowohl die Gesamtbewertung als auch die Bewertung der einzelnen Domänen dem Anhang 8 entnommen werden. Systematischen Reviews, die aufgrund ihrer methodischen Qualität ausgeschlossen wurden, sind in den PRISMA-Flowcharts in Anhang 4 dargestellt.

RCTs

Für die Bewertung von randomisierten Studien wurde das „Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)“ genutzt (<https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>, Sterne et al., 2019). Zur Bewertung wurde für jeden RCT das „Crisheet“ (siehe Anhang 6) ausgefüllt.

Das RoB 2-Tool ist ein domänenbasiertes Tool. Es bezieht sich auf folgende fünf Bias-Aspekte:

- 1) Bias durch den Randomisierungsprozess
- 2) Bias durch Abweichungen von den vorgesehenen Interventionen

- 3) Bias durch fehlende Ergebnisdaten
- 4) Bias durch die Ergebnismessung
- 5) Bias durch Selektion des berichteten Ergebnisses

Die Antwort-Optionen für das Gesamturteil über das Biasrisiko wird unterteilt in „niedriges Biasrisiko“, „einige Bedenken“ und „hohes Biasrisiko“. Die Gesamtbeurteilung setzt sich aus den Bewertungen der einzelnen Domänen zusammen (Cochrane Deutschland, 2021). Im Anhang 8 sind neben der Gesamtbeurteilung auch die Bewertungen der einzelnen Domänen abzulesen. Das Ergebnis der ROB2-Bewertung wurde auch bei der Ermittlung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz bei RCTs genutzt.

Beobachtungsstudien

Das ROBINS-I Tool („Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions“) wurde als Instrument zur Bewertung des Biasrisikos von Beobachtungsstudien genutzt (Sterne et al., 2016).

Die Bewertungen des Biasrisikos erfolgt anhand der folgenden sieben Domänen:

1. Confounding
2. Auswahl der Studienteilnehmer*innen
3. Klassifizierung der Interventionen
4. Abweichungen von der geplanten Intervention
5. Fehlende Daten
6. Messung der Ergebnisse
7. Auswahl der Ergebnisse

Für das Urteil zum Gesamt-Biasrisiko gibt es bei ROBINS-I fünf Optionen, die den Optionen für die Bewertung des Biasrisikos der einzelnen Domänen entsprechen:

- (1) Niedriges Biasrisiko („low risk of bias“)
- (2) Moderates Biasrisiko („moderate risk of bias“)
- (3) Schwerwiegendes Biasrisiko („serious risk of bias“)
- (4) Kritisches Biasrisiko („critical risk of bias“)
- (5) Keine Informationen („no information“)

Für die Durchführung der Bewertung wurde die ROBINS-I Vorlage benutzt (siehe Anhang 7).

2.3.2 Methodische Qualität der Quell- und Referenz-Leitlinien

Die Bewertung der methodischen Qualität der beiden NICE-Leitlinien CG120 und NG58 erfolgte per DELBI-Instrument Domäne 3 „Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“ (AWMF, ÄZQ, 2008). Die Bewertung der methodischen Qualität der Kanadischen Leitlinie von Crockford und Addington (2017) erfolgte für die Domäne 8 „Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung bei der Verwen-

dung existierender Leitlinien“, da es sich bei dieser Leitlinie um eine Leitlinienadaptation unter Angleichen der Empfehlungen an den kanadischen Versorgungskontext handelt (Crockford & Addington, 2017). Zwei Personen aus dem Leitlinienbüro (IL, HLJ) haben die Bewertungen unabhängig voneinander durchgeführt. Der standardisierte Domänenwert der DELBI Domäne 3 lag für beide NICE Leitlinien über 0,5 (0-1,0) und zeugte somit von einer hohen methodischen Qualität beider Leitlinien (NICE CG120: 0,76; NICE NG58: 0,74). Beide Leitlinien wurden daher als Quell-Leitlinien herangezogen und konnten somit als Evidenzgrundlage für Empfehlungen dienen.

Der standardisierte Domänenwert der DELBI Domäne 8 der Kanadischen Leitlinie lag hingegen nur bei 0,47, somit knapp unter 0,5. Die Kanadische Leitlinie von Crockford und Addington (2017) wurde nur als Referenzleitlinie herangezogen, d.h. für Hintergrundtexte genutzt, nicht aber als Grundlage für Empfehlungen. Einerseits reichte die methodische Qualität nach DELBI Instrument nicht aus (standardisierter Domänenwert von Domäne 8 unter 0,5 Punkten), andererseits handelte es nur um eine Adaptation der NICE-Leitlinie CG120 handelte, die bei uns wiederum als Quell-Leitlinie eingeschlossen wurde.

Des Weiteren dienten die folgenden evidenz- und konsensbasierten, themennahen durch die AWMF veröffentlichten und geprüften S3-Leitlinien als Quell-Leitlinien und somit als Grundlage für die Adoption oder Adaptation von Empfehlungen. Die Leitlinien wurden aus dem AWMF Leitlinienregister extrahiert bzw. waren der Leitliniengruppe bereits bekannt und wurden von zwei Personen (HB, IL) aus dem Leitlinienbüro unabhängig voneinander in Hinblick auf ihre methodische Qualität geprüft:

- S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen (AWMF-Registernummer 076-001) (standardisierter Domänenwert der DELBI Domäne 3: 0,66)
- S3-Leitlinie Bipolare Störung (AWMF-Registernummer 038-019) (standardisierter Domänenwert der DELBI Domäne 3: 0,76)
- S3-Leitlinie Schizophrenie (AWMF-Registernummer 038-009) (standardisierter Domänenwert der DELBI Domäne 3: 0,85)

2.3.3 Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (GRADE)

Nach der Bewertung der methodischen Qualität der einzuschließenden Literaturstellen wurde eine Zusammenfassung und Bewertung der Qualität der Evidenz auf Outcome-Ebene nach dem GRADE-Ansatz durchgeführt (Schünemann et al., 2012). Die Erstellung der Evidenzprofile nach GRADE erfolgte innerhalb der MAGICapp. Die Outcomes der eingeschlossenen Literaturstellen wurden hierzu, wenn vorhanden, via RevMan-Dateien importiert oder händisch eingetragen.

Nach der GRADE-Methodik fließen die folgenden Kriterien in die Beurteilung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein:

1. Faktoren, die eine Herabstufung des Evidenzgrades bewirken können:
 - Risiko für Bias
 - Indirektheit
 - Inkonsistenz der Ergebnisse
 - Unzureichende Präzision
 - Publikations-Bias
2. Faktoren, die eine Hochstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz bewirken können:

- Vorliegen einer großen Effektstärke (große Wirkung bzw. sehr große Wirkung)
- eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung
- Einfluss von potentiellen Confoundern

Die Gesamtbeurteilung der Evidenzqualität (spezifisch für jeden Endpunkt) wird nach dem GRADE-Ansatz in sehr niedrig, niedrig, moderat oder hoch eingeteilt (siehe Tabelle 5). Die Bewertung der einzelnen Endpunkte ist in den Evidenzprofile nach GRADE (s. Anhang 9) aufgelistet. Die Evidenzprofile nach GRADE wurden aus der MAGICapp exportiert und neben der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sind auch noch folgende Aspekte dargestellt:

- Ergebnisse und Messwerte
- Absolute Effektschätzer
- Laienverständliche Zusammenfassung

Tabelle 5: Bewertung Evidenz nach GRADE

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hoch	Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe dem Effektschätzer liegt	⊕⊕⊕⊕
Moderat	Wir sind einigermaßen sicher in Hinblick auf den Effektschätzer: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell unterschiedlich ist	⊕⊕⊕⊖
Niedrig	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden vom Effektschätzer	⊕⊕⊖⊖
Sehr niedrig	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich vom Effektschätzer	⊕⊖⊖⊖

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist Bestandteil des *Evidence to Decision (EtD)-Framework* („Evidenz zur Entscheidung“) und floss somit maßgeblich in die Empfehlungsgraduierung ein (s. Abschnitt 2.3 „Empfehlungsgraduierung“).

2.4 Empfehlungsgraduierung

Zur Empfehlungsgraduierung von evidenzbasierten Empfehlungen wurde das Dreistufige Schema nach dem AWMF-Regelwerk genutzt (s. Tabelle 6). Die Empfehlungsformulierung und Festlegung der Empfehlungsstärke erfolgten in Anlehnung an dem EtD-Framework der GRADE-Methodik. Dazu wurden die vier Entscheidungskriterien der EtD-Frameworks aus der MAGICapp herangezogen und folgende klinische Aspekte berücksichtigt: Nutzen/Schaden-Abwägung, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, Wertvorstellungen und Präferenzen von Betroffenen und Angehörigen sowie die Ressourcen im Gesundheitssystem.

Falls eine PICO-Frage nicht auf Basis von Evidenz beantworten werden konnte, jedoch aus Expert*in-sicht eine Empfehlung relevant für die Versorgung war, konnte eine Empfehlung auf Expert*innen-

konsens (EK) formuliert werden. Hier galten die gleichen Vorgaben bezüglich der Empfehlungsgraduierung (s. Tabelle 6), jedoch war eine EK-Empfehlung im Empfehlungskasten entsprechend zu kennzeichnen.

Tabelle 6: Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach AWMF-Regelwerk

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol
A	Starke Empfehlung	Soll / Soll nicht	↑↑ / ↓↓
B	Schwache Empfehlung	Sollte / Sollte nicht	↑ / ↓
0	Empfehlung offen	Kann angeboten / erwogen werden	↔

Neben der Formulierung von Empfehlungen konnte die Arbeitsgruppe Forschungsbedarf definieren oder auch von der Formulierung von Empfehlungen absehen. Forschungsbedarfe sollten nur dann definiert werden, wenn eine relevante Fragestellung nicht durch hochwertige Literatur beantwortet werden konnte oder ein Themenbereich wenig bis gar nicht erforscht wurde aber aus Expert*innensicht ein hohes Potential besteht. Die Forschungsbedarfe sind in der Langversion der Leitlinie in Kapitel 9 aufgeführt. Wenn von einer Empfehlungsformulierung abgesehen wurden, waren die Begründungen jeweils im Hintergrundtext aufzuführen.

Die themenspezifischen Arbeitsgruppen erstellten einen Empfehlungsvorschlag, welcher dann innerhalb der Konsensuskonferenzen diskutiert und abgestimmt wurde (s. Abschnitt 2.5 „Strukturierte Konsensfindung“).

2.5 Strukturierte Konsensfindung und Feststellung der Konsensstärke

Zur Vorbereitung der Konsensuskonferenzen wurden den Mitgliedern der Leitliniengruppe jeweils zwei Wochen vor den Terminen alle relevanten Unterlagen per E-Mail zugesendet. Hierzu gehörten die Literaturübersichten, die Literaturstellen sowie die aufbereiteten Evidenzprofile nach GRADE und die Empfehlungsvorschläge der Arbeitsgruppen (inkl. EtD-Frameworks und Hintergrundtexten).

Die strukturierten Konsensuskonferenzen erfolgten während der Leitlinienentwicklung über einen Zeitraum von 14 Monaten innerhalb von neu halbtägigen Terminen. Zusätzlich gab es zu Beginn des Entwicklungsprozesses eine Auftaktsitzung, in welcher über das methodische Vorgehen informiert wurde. Alle Sitzungen fanden virtuell statt. Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses unter unabhängiger Moderation von Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF). Die Abstimmungen wurden mit dem online-Abstimmungstool *voxxvote.com* umgesetzt. Der Ablauf der Konsensuskonferenzen war wie folgt:

- Feststellung der Themen der jeweiligen Konsensuskonferenz und der potentiellen Interessenkonflikte und möglichen Stimmenthaltungen der Anwesenden
- Präsentation der methodischen Vorarbeiten zur Beantwortung der PICO-Fragen durch das Leitlinienbüro
- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen/Empfehlungen (ausgearbeitet durch die jeweilige AG) durch die jeweilige AG und die Moderatorin der AWMF

- Unterstützende Kommentare und ggf. Erläuterungen durch die AG
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung, welchem Empfehlungsgrad stimmen die Teilnehmenden nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch die Moderation (noch keine Diskussion)
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren/Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und ggf. Alternativen

Dabei wurde die Konsensstärke gemäß dem AWMF-Regelwerk klassifiziert (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Feststellung der Konsensstärke nach AWMF-Regelwerk

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 bis 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 bis 75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	≤ 50 % der Stimmberechtigten

3 Redaktionelle Unabhängigkeit

3.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinienerstellung wurde mit Fördermitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21014 finanziert. Der Finanzierungszeitraum betrug 39 Monate.

Die Mandatstragenden der Fachgesellschaften und Organisationen waren ehrenamtlich tätig. Aufgrund der Durchführung im online-Format wurden keine Reisekosten erstattet. Auch die Teilnehmenden in den Arbeitsgruppen und die Autor*innen der Kapitel arbeiteten unentgeltlich. Es erfolgte keine weitere finanzielle Unterstützung von pharmazeutischen Unternehmen oder anderen Unternehmen des Gesundheitswesens.

An dieser Stelle möchten wir allen beteiligten Mandatsträgerinnen und Mandatsträgern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

3.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen zu Beginn der Leitlinienentwicklung, im Zeitraum von Oktober 2022 bis Februar 2023 eingereicht. Die Angaben zu den Interessen wurden auf dem durch die AWMF eingerichteten Portal Interessenerklärung Online erhoben oder bei technischen Schwierigkeiten über ein entsprechendes PDF-Dokument eingereicht. Vor Beginn des Konsensprozesses ab April 2024 wurden alle Mitglieder der Leitliniengruppe per E-Mail gebeten ihre Interessenerklärungen zu prüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren. Im Fall von einer nachträglichen Mandatierung einer Stellvertretung oder einem Mandatswechsel wurde die Interessenerklärung der Personen vor Eintritt in die Leitliniengruppe eingeholt und auf mögliche Interessenkonflikte geprüft.

Das methodische Vorgehen der Bewertung von Interessenkonflikten basiert auf den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (AWMF, 2023) sowie auf einer Publikation von Bühringer und Czernecka (2021). Zur Spezifizierung wurden die Kriterien der AWMF zur Einstufung der Interessenkonflikte mit Hilfe der Publikation von Bühringer und Czernecka (2021) vom Leitlinienbüro erweitert und konkretisiert (siehe Anhang 10). Zudem wurden folgende fünf Themenbereiche definiert, sodass sich die möglichen Konsequenzen der Interessenkonflikte nur auf spezifische Themenfelder beziehen:

- 1) Zuordnung der Behandlung zu bestimmten Einrichtungssystemen oder -strukturen, z.B. für leitende Vertreter*innen von Suchtverbänden, Psychotherapie- oder Psychiatrieverbänden oder Berufsverbänden, weiterhin leitende Mitarbeiter*innen von Einrichtungenstypen wie psychiatrische, sozialtherapeutische oder Suchteinrichtungen = (1)
- 2) Durchführung der Behandlung in ambulanten oder stationären Einrichtungen, z. B. für Vertreter*innen eines Verbandes für ambulante Suchteinrichtungen oder für niedergelassene Ärzt*innen und Psychotherapeut*innen = (2)
- 3) Einsatz von Psychotherapie = (3)
- 4) Einsatz von Pharmakotherapie = (4)
- 5) Einsatz von soziotherapeutischen Maßnahmen = (5)

Das gesamte methodische Vorgehen, inklusive der definierten Kriterien, wurde zu Projektbeginn in einem methodischen Papier zusammengefasst und innerhalb der Leitliniengruppe konsentiert. Anschließend wurde anhand dieses Vorgehens die Bewertung vorgenommen.

Die Prüfung und Bewertung der Interessenerklärung erfolgte durch die Interessenkonfliktbeauftragten (Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, Hanna Betzing; Hannah Liebermann-Jordanidis; Prof. Dr. Jürgen Zielasek). Es erfolgte keine Eigenbewertung der Interessen, die Interessenerklärungen der Interessenkonfliktbeauftragten wurden durch Dr. Uta Gühne und Prof. Dr. Ina Kopp geprüft und bewertet. Von den Interessenkonfliktbeauftragten wurden zunächst Bewertungsvorschläge erstellt, die anschließend in der Leitliniengruppe diskutiert, abgestimmt und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden. Die Konsequenzen der Interessenbewertung, z. B. Stimmenthaltung in einem spezifischen Themengebiet, wurden den betroffenen Mitglieder der Leitlinie vorab per Mail mitgeteilt. Zu Beginn jeder virtuellen Konsensuskonferenz und bei Themenwechsel innerhalb einer Konferenz wurden von der AWMF-Moderation und den Interessenkonfliktbeauftragten auf die bestehenden Interessenkonflikte und die einhergehenden Stimmenthaltungen hingewiesen. Die Betroffenen haben nicht an den jeweiligen Abstimmungen teilgenommen.

Die Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten findet sich in Anhang 10.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsensuskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden.

4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die externe Begutachtung der Leitlinie erfolgte über eine öffentliche Konsultationsphase. Die Konsultationsfassung wird über die Websites der herausgebenden Fachgesellschaften sowie der AWMF öffentlich zugänglich gemacht. Die öffentliche Konsultationsphase dauerte drei Wochen und alle Rückmeldungen/Änderungsvorschläge wurden innerhalb des Leitlinienbüros und der Steuergruppe besprochen und gegebenenfalls in die Langfassung aufgenommen. Die detaillierten Rückmeldungen aus der Konsultationsphase sowie der Umgang mit den vorgeschlagenen Änderungen können Anhang 11 entnommen werden. Die Anpassungen wurden der Leitliniengruppe zur Kenntnisnahme zugesendet, anschließend erfolgte die Verabschiedung der Leitlinie.

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von XX Wochen im XXX 2025 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

5 Verbreitung und Implementierung

5.1 Dokumente zur Anwendung der Leitlinie

- Langversion (s. AWMF-Leitlinienregister: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-027>)
- Kurzversion (s. AWMF-Leitlinienregister: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-027>)
- Zusätzlich ist die Leitlinie als digitales Leitlinienformat in der MAGICapp über den folgenden Link abrufbar: <https://app.magicapp.org/#/guideline/6877>

5.2 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

IN BEARBEITUNG

5.3 Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie

IN BEARBEITUNG

6 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die letzte inhaltliche Überarbeitung der Leitlinie hat am XX. November 2025, nach der dreiwöchigen Konsultationsphase, stattgefunden. Die Leitlinie ist ab XX.XX.XXXX für 5 Jahre bis zum XX.XX.XXXX gültig. Die Gültigkeitsdauer ist abhängig vom eingeschätzten Aktualisierungsbedarf.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die Leitlinienbüros der federführenden Fachgesellschaften gesendet werden:

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Wissenschaftlicher Dienst

Reinhardtstraße 29
10117 Berlin
leitlinien@dgppn.de

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht)
Ulmenstraße 7
59069 Hamm
dg-sucht@t-online.de

7 Literaturverzeichnis

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. (2023). *AWMF-Regelwerk „Leitlinien“* (2.1 Aufl.). Verfügbar: <https://www.awmf.org/regelwerk/> (Zugriffsdatum 15.09.2023)
- AWMF & ÄZQ (2008). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006 + Domäne 8. Verfügbar: https://www.researchgate.net/publication/256296767_Deutsches_Instrument_zur_methodischen_Leitlinien-Bewertung_DELBI_Fassung_20052006_Domane_8_2008 (Zugriffsdatum: 24.09.2025)
- Bühringer, G., & Czernecka, R. (2021). Beurteilung konkurrierender Interessen bei Leitlinien zur Behandlung von Substanzstörungen: Methodik und Ergebnisse. *Sucht*, 67(2), 105-113 <https://doi.org/10.1024/0939-5911/a000705>
- Cochrane Deutschland, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Institut für Medizinisches Wissensmanagement, & Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. (2021). *Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien* (2. Aufl.). Cochrane Deutschland. <https://doi.org/10.6094/UNIFR/194900>
- Crockford, D. & Addington, D. (2017). Canadian Schizophrenia Guidelines: Schizophrenia and Other Psychotic Disorders with Coexisting Substance Use Disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 62(9), 624-634. <https://doi.org/10.1177/0706743717720196>
- Langer, G., Meerpohl J. J., Perleth, M., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., Schünemann, H. (2012). GRADE-Leitlinien: 1. Einführung – GRADE-Evidenzprofile und Summary-of-Findings-Tabellen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(5), 357-368. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.05.017>
- Schünemann, H. J., Langer, G., Meerpohl, J. J., Ollenschläger, G., & Perleth, M. (2012). Das GRADE-System: Ein Prolog zur Artikelserie in der ZEFQ. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(5), 354–356. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2012.05.016>
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, 358, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Sterne, J. A. C., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A. W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D., Ramsay, C. R., ... Higgins, J. P. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>

8 Verwendete Abkürzungen

Tabelle 8: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AGs	Arbeitsgruppen
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWMF-IMWi	Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Institut für Medizinisches Wissensmanagement
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
DELBI	Deutsche Leitlinien-Bewertungsinstrument
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DGBS	Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen, Betroffenenvertretung
DG-Sucht	Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V.
EK	Expert*innenkonsens
EtD	Evidence to Decision Framework („Evidenz zur Entscheidung“)
FG	Fachgesellschaft
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
LVR-IFuB	Landschaftsverband Rheinland-Institut für Forschung und Bildung
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NICE	The National Institute for Health and Clinical Excellence
NRSI	Non-randomized Studies of Interventions
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
RCTs	Randomisierte kontrollierte Studien
RevMan	Cochrane's Review Manager
RoB 2	Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials
ROBINS-I	Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions
SRs	Systematischen Reviews

Versionsnummer:	1.0
Erstveröffentlichung:	XX/XX/XXXX
Letzte inhaltliche Überarbeitung:	XX/XX/XXXX
Nächste Überprüfung geplant:	XX/XX/XXXX

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

9 Anhänge

Anhang 1 Klinische Fragestellungen

Umrandet sind Fragestellungen, aus denen PICO-Fragen abgeleitet werden sollen.

Grau hinterlegte Fragestellungen sind in der Langversion nicht beantwortet worden.

Kapitel 1. Geltungsbereich und Zweck & Kapitel 2. Allgemeine Grundlagen

Ziele und Geltungsbereich der LL

- Warum ist eine Leitlinie Psychose und Sucht für Deutschland notwendig? Was sind Ziele und Geltungsbereich der Leitlinie (Definitionen; Abgrenzung Komorbidität und substanzinduzierte Psychose; alle F1; alle F2, F30/31) [grundsätzlich auch F32.2/33.3 (Depressionen mit psychotischen Symptomen), aber in der Praxis wenig relevant]?
- An wen richtet sich die Leitlinie?
- Auf welche anderen Leitlinien verweist diese LL? Auf welchen anderen LL baut diese LL auf (LL Schizophrenie, LL Bipolare Störungen, LL Alkohol, LL Cannabis, LL Methamphetamin, LL Nikotin, LL Psychosoziale Therapien, LL Vermeidung von Zwang)?

[Anmerkung: Hier Hinweis, dass in dieser LL nur Fragestellungen bearbeitet werden, die sich speziell auf die Komorbidität beziehen.]

Epidemiologie

- Wie hoch ist die Prävalenz der Suchterkrankungen (Lebenszeit/12-Monatsprävalenz) bei Menschen mit Psychosen?
- Wie hoch ist die Prävalenz der Psychosen (Lebenszeit/12-Monatsprävalenz) bei Menschen mit Substanzkonsumstörungen?
- Welche Zusammenhänge bestehen zwischen der Komorbidität und demografischen Faktoren wie Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status, Migrationshintergrund?

Erklärungsmodelle

- Welche Erklärungsmodelle gibt es für die Komorbidität (Substanzkonsum als Risikofaktor für Psychose/Psychose als Risikofaktor für Sucht/gemeinsame prädisponierende Faktoren/ bidirektionale Modelle)?

Verlauf und Prognose; Relevanz für Versorgung und soziales Umfeld

- Verlauf substanzinduzierte Psychose; Häufigkeit/Raten Übergang in F2
- Verlauf substanzinduzierte (schizo)affektive/(schizo)manische Störung; Häufigkeit/Raten Übergang in F30/31
- Verlauf Komorbidität (F1+F2) im Vgl. zu nur F2
- Verlauf Komorbidität (F1+ F30/31) im Vgl. zu nur F30/31
- Verlauf Komorbidität (F1+F2 und F1+ F30/31) im Vgl. zu nur F1

- Wie geht das Versorgungssystem mit dem regelhaften komorbiden Auftreten von Psychosen und Abhängigkeitserkrankungen um? Gibt es Verfahrensstandards?
- Was weiss man zur Lebenssituation von Angehörigen psychotisch erkrankter Menschen mit Abhängigkeitserkrankungen (Belastungen, Unterstützungsbedarfe und Implikationen für die Fachkräfte im Versorgungssystem)?

Kapitel 3. Diagnostik, Früherkennung

- Grundlagen (kurz zusammengefasst wichtige Punkte, Empfehlungen zur Früherkennung und Diagnostik der einzelnen Störungen; auf Unterschiede zw. ICD-10 und ICD-11 eingehen)
- Welche Diagnostikstandards sind bei Verdacht auf eine F2- oder F30/31-Diagnose bei Patient*innen mit F1-Diagnose einzuhalten?

Ist es möglich bei Menschen mit F1-Diagnose ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer F2- oder F30/F31-Diagnose anhand gängiger Instrumente der Früherkennung zu erkennen/ erfassen (z.B. CAARMS, SIPS, BSIP, ERiraos, BSABS, SPI-A, SPI-CY, DSM-5 APS)?

Soll Patient*innen mit F1-Diagnose und Beschwerden/Symptomen, die auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer F2- oder F30/F31-Diagnose hinweisen, die Risikoevaluation mittels eines gängigen Instrumentes (s. oben) angeboten werden? Welche Evidenz gibt es für ein differenziertes Vorgehen bzgl. der Früherkennung bei bestimmten Patient*innengruppen mit F1-Diagnose (Welche F1-Diagnose?)?
- Welche Diagnostikstandards sind bei Verdacht auf eine F1-Diagnose bei Menschen mit F2- oder F30/31-Diagnosen einzuhalten? (Instrumente, Zeitpunkt, Frequenz)

Welche Maßnahmen zur Früherkennung einer F1-Diagnose sind bei Menschen mit F2- oder F30/F31-Diagnose indiziert? Welchen Menschen mit F2- oder F30/31-Diagnose soll die Evaluation eines erhöhten Risikos für eine F1-Diagnose mittels eines gängigen Instrumentes angeboten werden? Ggf. wann, wie häufig?

Welche differentialdiagnostischen Maßnahmen sind notwendig bei der Diagnosestellung F1+F2 oder F1+F30/31 zur Abgrenzung zu F1x.5? (Erstdiagnose und Rezidive) (Zeitkriterien/ Phänomenologie; Anamnese, Fremdanamnese, Drogenscreenings, weitere toxikologische Analysen)?

Lassen sich F1- und F2/F30/31-Diagnosen von F1x.5-Diagnosen psychopathologisch, psychometrisch, neuropsychologisch, neurobiologisch oder toxikologisch abgrenzen? Welche differentialdiagnostischen Kriterien gibt es?

Welche toxikologischen Tests sollten wann/wie häufig zur differentialdiagnostischen Abgrenzung eingesetzt werden?
- Welche Evidenz gibt es dafür, dass der psychosoziale Kontext einen wichtigen Einfluss auf die Effektivität der Diagnostik hat (z.B. Erkennungsrate von Komorbidität)?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit präventiver Interventionen bei Menschen mit F1-Diagnose und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer F2- oder F30/F31-Diagnose? Welchen Menschen mit F1-Diagnose und einem erhöhten Risiko für F2- und F30/F31-Diagnose soll eine (und ggf. welche) präventive Intervention angeboten werden?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit präventiver Interventionen bei Menschen mit einer F2- oder F30/F31-Diagnose und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer F1-Diagnose?

Welchen Menschen mit einer F2- oder F30/F31-Diagnose und einem erhöhten Risiko für eine F1-Diagnose soll eine präventive Intervention angeboten werden?

Kapitel 4. Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte

- Welche Bedeutung hat die Komorbidität für die Therapieplanung?
- Wie soll die Komorbidität und deren Implikationen für die Therapieplanung den Betroffenen gegenüber kommuniziert werden?

4.1 Versorgungssystem, Behandlungssettings

- In welchen Behandlungssettings werden Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1 behandelt (ambulante (hausärztliche und fachärztliche Behandlung), Beratungsstellen, klinisch-stationär, Langzeit-Entwöhnungssetting, Rehabilitationseinrichtungen für psychisch Kranke (RPK), Stationsäquivalente Behandlung (StäB), KSV-RL-Netzverbünde und ambulante Suchteinrichtungen)?
- Welche Akteur*innen sind in den einzelnen Behandlungssettings relevant (HÄ, niedergelassene FÄ f. Psychiatrie u. Psychotherapie, PIA, stat. KH-Bereich, Sucht-Rehabilitationskliniken, Psychotherapeut*innen)?

4.2 Versorgungsmodelle, Behandlungsprinzipien/Ziele, Elemente der Behandlung

- Welche Versorgungsmodelle gibt es zur Behandlung von Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1 in der Akut- und Langzeitbehandlung (sequentiell/parallel/integriert oder koordiniert; komplex/multiprofessionell/integriert; mit aufsuchenden Komponenten; sektorübergreifend ambulant und stationär)?

Gibt es Strategien zur Vermeidung von Schnittstellenproblemen bei Übergängen zwischen dem kurativen und dem rehabilitativen Versorgungsbereich?

Wie läuft die Prozesssteuerung vorklinisch, klinisch und nachklinisch ab und welche Akteur*innen sind dabei zu beteiligen?

Wie ist die integrierte Behandlung organisiert (ambulant, stationär, aufsuchend, rehabilitativ)? Welche Evidenz gibt es für eine Verschränkung von Suchthilfe und psychiatrischem Versorgungssystem?

Welche Evidenz gibt es zu einrichtungsübergreifenden Fallkonferenzen bei Patient*innen mit F2+F1 u. F30/F31+F1?

Auf Vergleich nationale/internationale Strukturen eingehen

- Welcher Grad der Integration der Behandlung ist erforderlich? Welche Verfahren der Versorgungskoordination sind bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 erforderlich?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer integrierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer sequentiellen oder parallelen Behandlung ohne Koordination (TAU)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer parallelen oder sequentiellen Behandlung mit Koordination (Case Management) für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer parallelen oder sequentiellen Behandlung ohne Koordination (TAU)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer integrierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer parallelen oder sequentiellen Behandlung mit Koordination (Case Management)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer sektorenübergreifenden Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ) für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer Behandlung innerhalb der Sektorengrenzen (TAU)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

- Welcher Stellenwert kommt einer aufsuchenden Behandlung bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 zu?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer aufsuchenden Behandlung (ACT) für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer Behandlung ohne aufsuchende Elemente?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

- Welche Erfahrungen liegen vor zur Rolle des Sozialpsychiatrischen Dienstes in der Prozesssteuerung bei Aufnahme, Verlauf und Entlassung aus der Klinik?
- Nach welchen allgemeinen Behandlungsprinzipien und mit welchen Zielen wird eine F2+F1 und F30/F31+F1 in Abhängigkeit von den Behandlungssettings behandelt (abstinenzfordernd vs. abstinenzorientiert, motivierend, akzeptierend, Recovery-orientiert)?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit abstinenzorientierter-motivierender Behandlungsprogramme im Vgl. zu abstinenzfordernden Programmen für F2+F1 und F30/F31+F1)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

- Welche Evidenz gibt es dafür, dass der psychosoziale Kontext (Arbeit, soziale Beziehungen und Wohnsituation) einen wichtigen Einfluss auf die Therapie hat (Behandlungserfolg)?
- Welches sind (häufige) Elemente einer integrierten oder koordinierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 (Pharmakotherapie, Psychoedukation, motivational interviewing (MI), Psychotherapie, Sozialtherapie, Selbsthilfe); phasenspezifische Aspekte (MI+Psychoedukation bei niedrigen Motivationsstadien; KVT und Familieninterventionen bei höheren Motivationsstadien)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

[Anmerkung: In diesem Kapitel nur kurzer Überblick und Verweis auf Ausführungen in Kapitel 5]

- Gibt es Besonderheiten für den KJP-Bereich?

[Anmerkung: hier nur kurz umreißen und Verweis auf Ausführungen in Kapitel 6]

4.3 Rehabilitation

- Welche Versorgungsmodelle gibt es zur medizinischen Rehabilitation bei F2+F1 und F30/F31+F1?

- Welche Rolle spielen übende Verfahren, z.B. das Training von Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL Training) in der Rehabilitation von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit medizinischer rehabilitativer Maßnahmen in der Langzeitbehandlung für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1 (Fokus Sucht; stationär oder ambulant, „Entwöhnung“)?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer spezialisierten Sucht-Reha für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1 im Vgl. zu einer „klassischen“ Sucht-Reha?

- In welchen Strukturen/Settings (komplementäre Versorgungsstrukturen) erfolgen soziale Rehabilitationsmaßnahmen (Wohnen; soziale Teilhabe) bei Menschen mit einer F2+F1 und F30/F31+F1?

- In welchen Strukturen/Settings erfolgen berufliche Rehabilitationsmaßnahmen bei Menschen mit einer F2+F1 und F30/F31+F1?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit sozialer und beruflicher Rehabilitationsmaßnahmen in der Langzeitbehandlung für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1?

4.4 Prävention

- Welche Maßnahmen zur Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention von substanzbezogenen Störungen werden bei Menschen mit F2- und F30/F31-Diagnosen angeboten?
- Welche Maßnahmen zur Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention von F2- und F30/F31-Diagnosen werden bei Menschen mit substanzbezogenen Störungen angeboten?
- Welche Maßnahmen werden zur universalen, selektiven und indizierten Prävention angeboten?

4.5 Kosteneffektivität der Behandlung

- Grundlagen (Komorbidität als wesentlicher die Kosten der Behandlung determinierender Faktor, z.B. längere Behandlungsdauer und häufigere Rückfälle; Kurzzeit- vs. Langzeiteffekte; Fragmentierung des Versorgungssystems vermindert die Kosteneffektivität)
- Wie hoch sind die direkten und indirekten Kosten der Komorbiditäten F2+F1 und F30/F31+F1 in Deutschland?
- Welche Evidenz gibt es für die Kosteneffektivität der integrierten Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

Kapitel 5. Therapie – Spezielle Aspekte: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren

5.1 Pharmakotherapie

- Grundlagen (kurz zusammengefasst Pharmakotherapie der einzelnen Störungen: Antipsychotika und andere Psychopharmaka in der Behandlung einer Schizophrenie; Antipsychotika, Mood Stabilizers, Antidepressiva in der Behandlung der Bipolaren Störung; Suchttherapeutika bei F1 Störungen)

- Besonderheiten bei offener Differentialdiagnose F1x.5 vs. F1+F2: Wann und wie lange, ggf. welche Antipsychotika? Andere Psychopharmaka?
- Bei F2+F1 im Vgl. zu nur F2: Gibt es Besonderheiten bzgl. der antipsychotischen Therapie (Wirksamkeit, Verträglichkeit, Beeinflussung des Konsumverhaltens)? Gibt es Besonderheiten bzgl. der Dosierung, Besonderheiten in der Akuttherapie, Besonderheiten bei Erhaltungstherapie? Gibt es Rationale/Evidenz für eine Präferenz für bestimmte Antipsychotika?
- Bei F30/F31+F1 im Vgl. zu nur F30/F31: Besonderheiten bei Phasenprophylaxe?
- Bei F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu nur F1: Besonderheiten beim Einsatz von Suchttherapeutika?
- Weitere Besonderheiten bzgl. Kombinationen von Psychopharmaka bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

- Welche Evidenz gibt es für eine Überlegenheit bestimmter Medikamente in der Behandlung von Menschen mit F2 oder F30/F31 und komorbider F1 (Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Akut- und Langzeitbehandlung; Antipsychotika, Mood Stabilizers, Suchttherapeutika; einzeln oder in Kombination)?
- Welche Evidenz gibt es für eine Überlegenheit bestimmter Medikamente in der Behandlung von Menschen mit substanzinduzierten Psychosen (F1x.05) (Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Akut- und Langzeitbehandlung; Antipsychotika, Mood Stabilizers, andere Medikamente; einzeln oder in Kombination)?

5.2 Andere somatische Verfahren

- Grundlagen: Andere somatische Verfahren bei den einzelnen Störungen (insbes. Elektrokranpftherapie, rTMS, Wachtherapie)
- Besonderheiten bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 bzgl. anderer somatischer Verfahren im Vgl. zu nur F2 oder nur F30/F31?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit und Verträglichkeit anderer somatischer Verfahren in der Behandlung von Menschen mit F2 oder F30/F31 und komorbider F1?

Kapitel 6. Therapie – Spezielle Aspekte: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen

- Grundlagen (kurz zusammengefasst Psychotherapie und andere psychosoziale Interventionen bei den einzelnen Störungen)

6.1 Psychoedukation

- Welche Besonderheiten müssen bei der Psychoedukation von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden (z.B. eingehen auf häufige kognitive Einschränkungen)?
- Welche Programme/Manuale gibt es (Inhalte)? Wie ist das Setting (Einzel- und Gruppentherapie)? Dauer? Dosis? Phasenspezifische Aspekte?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit der Psychoedukation in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für die Einbeziehung von Angehörigen bei der Psychoedukation in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.2 Motivationale Interventionen / MI

- Welche Besonderheiten müssen bei der Motivierenden Gesprächsführung bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden (insbes. kognitive Einschränkungen; Motivatorenlage)?
 - Welche Programme/Manuale gibt es (Inhalte)? Wie ist das Setting? (einzeln/Gruppe) Dauer? Dosis? Phasenspezifische Aspekte?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von MI in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.3 Kognitive Verhaltenstherapie und weitere verhaltenstherapeutische Ansätze

- Welche Besonderheiten müssen bei KVT-Interventionen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden (insbes. kognitive Einschränkungen)?
 - Welche Besonderheiten müssen bei weiteren verhaltenstherapeutischen Ansätzen (insbes. Kontingenzmanagement) bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden?
 - Welche Programme/Manuale gibt es (Inhalte)? Wie ist das Setting (Einzel- und Gruppentherapie)? Dauer? Dosis? Phasenspezifische Aspekte?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von KVT-Interventionen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
 - Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Kontingenzmanagement in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.4 Systemische Therapie, Familieninterventionen und Zusammenarbeit mit Angehörigen

- Bedeutung von Angehörigen/Bezugspersonen als Expert*innen im sozialen Nahraum in vorklinischer, klinischer und nachklinischer Erkrankungsphase
 - Welche Zusammenhänge wirken zwischen der medizinischen Versorgung von Betroffenen und dem Begleitsystem von Angehörigen bzw. dem sozialen Umfeld?
 - Wie können die verschiedenen Expertisen von Betroffenen, Angehörigen und Fachkräften im Trialog wirksam aufeinander bezogen und zusammengeführt werden?
 - Welche Evidenz gibt es dafür, dass eine Einbindung von Angehörigen die Mitwirkungsbereitschaft der Betroffenen im Behandlungsprozess verbessert?
 - Welche Besonderheiten müssen bei Systemischen Interventionen/Familieninterventionen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden?
 - Welche Konzepte/Programme/Manuale gibt es (Inhalte: Psychoedukation, Kommunikationstraining)? Wie ist das Setting (Einzel- und Gruppentherapie)? Dauer? Dosis? Phasenspezifische Aspekte?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit der Einbeziehung von Angehörigen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
 - Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit strukturierter psychotherapeutischer Familieninterventionen/Systemischer Therapie in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
 - Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit der Psychoedukation von Angehörigen/Familieninterventionen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit expert*innengeleiteter Angehörigenrunden und Angehörigenselbsthilfegruppen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es dafür, dass Fallkonferenzen in trialogischer Form auf Ebene von Versorgungssektoren günstig für den langfristigen sozior rehabilitativen Outcome der Betroffenen sein können?

6.5 Psychodynamische oder psychoanalytische Therapie

- Welche Besonderheiten müssen bei psychodynamischen oder psychoanalytischen Interventionen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden?
- Welche Konzepte gibt es (Inhalte)? Wie ist das Setting (Einzel- und Gruppentherapie)? Dauer? Dosis? Phasenspezifische Aspekte?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von psychodynamischer oder psychoanalytischer Therapie in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

Für psychodynamische und gesprächspsychotherapeutische Verfahren wurde in der systematischen Recherche keine Literatur identifiziert. Aus Sicht der Expert*innengruppe ist die Relevanz dieser Verfahren für die Behandlung von Menschen mit der Komorbidität Psychose und Sucht sehr begrenzt, so dass sie in der vorliegenden Leitlinie keine Berücksichtigung finden. Hierzu wurde in einer Konsensuskonferenz eine Abstimmung gemacht: Einverständnis zum Vorgehen bei den Themen psychodynamischer oder psychoanalytischer Therapie sowie Gesprächspsychotherapie und supportiver Psychotherapie - keine Formulierung einer Empfehlung (*Abstimmungsergebnis: 90,5%, Konsens (19 Ja; 0 Nein; 2 Enthaltungen)*)

6.6 Training sozialer Fertigkeiten

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit des Trainings sozialer Fertigkeiten in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.7 Kognitive Remediation

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Verfahren zur Kognitiven Remediation in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.8 Gesprächspsychotherapie, supportive Psychotherapie

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für eine Wirksamkeit von Gesprächspsychotherapie und supportiver Psychotherapie in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Wenn ja, von welchen?

6.9 Ergotherapie

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit ergotherapeutische Verfahren in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.10 Künstlerische Therapien

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit künstlerisch therapeutischer Verfahren in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.11 Sport- und Bewegungstherapie, körperliche Therapieansätze

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit der Sport- und Bewegungstherapie in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.12 Sozialarbeiterische Unterstützung und Sozialtherapie

- Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von sozialarbeiterischen Interventionen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

6.13 Selbsthilfe, Genesungsbegleitung

- Gibt es Besonderheiten bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 (Double Trouble Gruppen)?
- Welche Zusammenhänge wirken zwischen der medizinischen Versorgung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und dem Begleitsystem von Peers?
- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Selbsthilfegruppen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Wenn ja, welche Selbsthilfegruppen? Welche Evidenz gibt es für die Überlegenheit der sog. „Double Trouble“ Gruppen im Vgl. zu herkömmlichen Sucht-Selbsthilfegruppen?
- Gibt es Erfahrungen mit Genesungsbegleitung bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? In welchem Setting?
- Welche Evidenz gibt es für Versorgungsmodelle mit Peer-Genesungsbegleitung?

6.14 Komplexe Therapieprogramme

- Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit komplexer Therapieprogramme mit mehreren psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Bei vorhandener Evidenz: Wie sind diese komplexen Therapieprogramme aufgebaut (Bestandteile, Dauer, Frequenz usw.) und innerhalb welcher Versorgungsmodelle finden sie statt (sektorübergreifend, aufsuchend, abstinenzorientiert)?

Kapitel 7. Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen

7.1 Erregungszustände/Aggressivität

- Welche Besonderheiten müssen bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei Patient*innen mit F1x.05 hinsichtlich des Risikos für Erregungszustand/fremd- und selbstaggressive Handlungen im klinisch-stationären Setting berücksichtigt werden? Welche Unterschiede gibt es in Abhängigkeit von der Substanz bei substanzbezogenen Störung (insbes. Stimulanzien)?
- Welche Evidenz gibt es für den Einsatz eines standardisierten Instruments zur Einschätzung des Risikos für Erregungszustand/fremd- und selbstaggressive Handlungen bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei Patient*innen mit F1x.05 im klinisch-stationären Setting?
 - Bei welchen Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei welchen Patient*innen mit F1x.05 soll das Risiko für Erregungszustand/fremd- und selbstaggressive Handlungen im klinisch-stationären Setting mittels eines standardisierten Instruments evaluiert werden?
- Welche Evidenz gibt es für Systemische Interventionen auf Stations/Einrichtungsebene zur Reduktion von fremd- und selbstaggressiven Handlungen in der klinisch-stationären Behandlung von Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und Patient*innen mit F1x.05 (z.B. Deeskalationstraining, Weddinger Model, Safe wards)?
 - Management akuter Erregungszustände im Rahmen von F1x.5 und F1+F2 oder F30/F31+F1: diagnostische und differentialdiagnostische Maßnahmen (toxikologische Untersuchung), allgemeine Managementaspekte (Überwachung, Abschirmung, Talking Down, personelle Konstanz u.ä.), Pharmakotherapie
- Welche pharmakologischen Therapieoptionen gibt es bei Erregungszustand/Fremdaggressivität/Eigengefährdung bei Patient*innen mit F1x.5 und bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Welchen Patient*innen mit F1x.03, F1x.04 oder F1x.5 und Patient*innen mit einer F1 und einer komorbiden F2- oder F30/F31-Diagnose mit Erregungszustand/Fremdaggressivität/Eigengefährdung soll eine psychopharmakologische Therapie angeboten werden?

7.2 Weitere somatische Komorbiditäten

- Welche Besonderheiten müssen bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 oder F30/F31+F1 und schweren bzw. chronischen komorbiden somatischen Erkrankungen berücksichtigt werden (somatic comorbidity, insbes. Diabetes, Cancer, cardiorespiratory disorders, hypertension, Asthma, COPD, sexual transmitted disease, HIV, Hepatitis, Syphilis)?
- Welche Evidenz gibt es für strukturierte Versorgungsformen für multimorbide Menschen mit F2+F1 oder F30/F31+F1 und schweren bzw. chronischen Komorbiditäten?
- Welche pharmakotherapeutischen und welche weiteren Maßnahmen sollen Patient*innen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnosen und schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten angeboten werden?

Anmerkung:

Beispielhafte Maßnahmen:

- *therapeutisches Drug-Monitoring (TDM), Reduktion von Psychopharmaka, Umstellung von Psychopharmaka (Switching), Augmentation mit Aripiprazol, Topiramat, Metformin, Glucagon-like Peptide-1-Rezeptor-Agonisten, H2 Antagonisten (Nizatidin, Famotidin und Ranitidin), Monoamin Modulatoren (Reboxetin und Fluoxetin), Samidorphan)*
- *Kognitiv-Behaviorale-Therapie (CBT), Psychoedukation, Soziotherapie, Bewegungstherapie, Lebensstil-Beratung (Lifestyle counseling)*

Mögliche Outcomes in Studien:

- Gewichtsänderung (weight change), BMI, somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36 Global physical and mental status, Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey), Zufriedenheit mit Behandlung, Lebensqualität)

- Soll Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose und schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) angeboten werden?
- Ggf. welchen Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose und schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten soll ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) angeboten werden?

7.3 Jugendalter

- Definition der Patient*innengruppe über Altersspannen, Einbeziehung der Transitionsphase
- Welche Besonderheiten müssen in der Früherkennung und Diagnostik von Jugendlichen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnose oder von Jugendlichen mit F1x.5 berücksichtigt werden? Gibt es spezielle evidenzbasierte diagnostische Verfahren für den besonderen Versorgungsbereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie?
- Welche Besonderheiten müssen in der Therapie von Jugendlichen mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose berücksichtigt werden (Pharmako- und Psychotherapie, Beziehungsgestaltung, Einbeziehung der Familie, Berücksichtigung der schulischen und beruflichen Entwicklung)?

- Welche Evidenz gibt es für bestimmte pharmakologischen Therapieoptionen für Jugendliche mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose und für Jugendliche mit F1x.5-Diagnose?
- Ggf. welchen jugendlichen Patient*innen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnose und welchen jugendlichen Patient*innen mit einer F1x.5-Diagnose soll eine – bzw. welche – Pharmakotherapie angeboten werden? Wie lange soll die psychopharmakologische Therapie angeboten werden?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte (psycho)therapeutische Interventionen für Jugendliche mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose und für Jugendliche mit F1x.5-Diagnose?
- Ggf. welchen jugendlichen Patient*innen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnose und welchen jugendlichen Patient*innen mit einer F1x.5-Diagnose soll eine – bzw. welche – psychotherapeutische Intervention angeboten werden?
- Welche Evidenz gibt es für sozialtherapeutische Interventionen für Jugendliche mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose oder für Jugendliche mit F1x.5?
- Ggf. welchen jugendlichen Patient*innen mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose oder mit einer F1x.5-Diagnose soll eine sozialtherapeutische Intervention angeboten werden?

7.4 Ersterkrankte

- Welche Besonderheiten müssen in der Diagnostik von Menschen mit einer F1-Diagnose (schädlicher Konsum, Abhängigkeit) und Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstmanifestation einer komorbiden F2 oder F30/F31 berücksichtigt werden?
- Welche Besonderheiten müssen in der Behandlung von Menschen mit einer F1-Diagnose (schädlicher Konsum, Abhängigkeit) und Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstmanifestation einer komorbiden F2 oder F30/F31 berücksichtigt werden (Pharmako- und Psychotherapie)?

- Welche Evidenz gibt es für bestimmte psychopharmakologischen Therapieoptionen für Patient*innen mit einer F1-Diagnose und Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31?
- Ggf. welchen Patient*innen mit F1-Diagnose und einer Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31 soll welche psychopharmakologische Therapie angeboten werden? Für wie lange?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte psychotherapeutische Interventionen für Patient*innen mit einer F1-Diagnose und Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31?
- Ggf. welchen Patient*innen mit F1-Diagnose und einer Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31 soll eine psychotherapeutische Intervention angeboten werden?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte sozialtherapeutischen Maßnahmen für Patient*innen mit einer F1-Diagnose und einer F2 oder F30/F31 Erstdiagnose?
- Ggf. welchen Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2 oder F30/F31 Erstdiagnose soll eine sozialtherapeutische Maßnahme angeboten werden?

7.5 Höheres Lebensalter

- Wie entwickelt sich der Krankheitsverlauf im höheren Lebensalter, ggf. unter Berücksichtigung komorbider kognitiver Störungen?
- Welche Besonderheiten müssen in der Diagnostik älterer Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden?
- Gibt es Gruppen von älteren Patient*innen (Alter > 65 Jahre) mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose, bei denen das Risiko für alltagsrelevante kognitive Störungen standardisiert anhand eines Testinstrumentes evaluiert werden soll (z.B. Mini Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test (CDT), Montreal-Cognitive-Assessment-Test (MoCA), Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD))?
- Welche Besonderheiten müssen in der Therapie älterer Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden (Pharmako- und Psychotherapie)?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte pharmako- oder psychotherapeutischen Interventionen für ältere Patient*innen mit F2+F1 oder F30/F31+F1?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte diagnostischen und therapeutischen Verfahren, die im besonderen Versorgungsbereich gerontopsychiatrischer Kliniken/Abteilungen eingesetzt werden können?

7.6 Geschlechtsspezifische Aspekte

- Gibt es geschlechtsspezifische Aspekte, die bei der Diagnostik von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 berücksichtigt werden sollten? Ggf. zusätzlich in Abhängigkeit vom Alter
- Gibt es geschlechtsspezifische Aspekte, die bei der Beurteilung der Langzeitprognose von Menschen mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose berücksichtigt werden sollten? Ggf. zusätzlich in Abhängigkeit vom Alter
- Gibt es geschlechtsspezifische Aspekte, die bei der Therapie von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 Diagnose berücksichtigt werden sollten? Ggf. zusätzlich in Abhängigkeit vom Alter

7.7 Behandlung bei sozialer Marginalisierung/Wohnungslosigkeit

- Welche Besonderheiten müssen bei der Behandlung von Menschen mit F2+F1 oder F30/F31+F1 Diagnose und sozialer Marginalisierung/Wohnungslosigkeit berücksichtigt werden?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte therapeutische/psychosoziale Interventionen bei wohnungslosen Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
- Ggf. welchen wohnungslosen Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 soll eine/welche psycho-/sozialtherapeutische Intervention angeboten werden?

7.8 Behandlung im forensischen Setting

- Relevanz der Thematik der Komorbidität für die forensische Psychiatrie; Entwicklung von Zahlen.
- Begehen Menschen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose häufiger schwere Straftaten im Vergleich zu Menschen mit einer F2- oder F30/F31-Diagnose ohne F1-Diagnose?
- Welche Zusammenhänge bestehen zwischen klinischen und soziodemographischen Merkmalen und forensischer Unterbringung (z.B. Stimulanzienkonsum, männliches Geschlecht, Migrationshintergrund)?
- Gibt es Besonderheiten, die bei der Diagnostik von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie berücksichtigt werden sollen?
- Liegen spezielle evidenzbasierte diagnostische Verfahren für Menschen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnose für den Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie vor? Welche Art der Diagnostik soll Patient*innen mit F2+F1 oder F30/F31+F1 Diagnose im forensischen Setting angeboten werden?
- Welche Besonderheiten müssen bei der Therapie von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie berücksichtigt werden?
- Welche Evidenz gibt es für bestimmte Pharmakotherapien und bestimmte psychotherapeutische Verfahren, die Patient*innen mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie während der stationären Phase und während der Langzeitbeurlaubung angeboten werden sollen?
- Welche Besonderheiten von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 müssen in der forensischen Psychiatrie bei der Beurteilung der Legalprognose berücksichtigt werden?
- Welche soziodemographischen Charakteristika/Besonderheiten müssen Patient*innen mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose im forensischen Setting bei der Beurteilung der Legalprognose berücksichtigt werden?
- Welche soziodemographischen Charakteristika/Besonderheiten wirken sich bei Patient*innen mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose im forensischen Setting während der stationären Unterbringung und während der Langzeitbeurlaubung günstig auf die Therapieakzeptanz bzw. Therapieadhärenz aus?
- Welchen Einfluss haben die Strafvollstreckungskammern und Gutachter*innen auf Verlauf/Dauer der Unterbringung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Wie werden Konsumrückfälle rechtlich und medizinisch/psychiatrisch gewertet?

Kapitel 8. Qualitätssicherung

8.1 Allgemeines

- Welche Evidenz gibt es für die Effektivität bestimmter Qualitätssicherungsmaßnahmen im deutschen Versorgungssystem, um die Qualität der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Allgemeinen zu verbessern?
- Welche Evidenz gibt es für eine Bedeutung des sog. Trialogs in der Qualifizierung und Weiterbildung von Fachkräften der Medizin und Pflege sowie Therapeut*innen?

8.1 Messgröße

- Welche Messgrößen können zur Messung der Leitlinienkonformität aus den Schlüsselempfehlungen der Leitlinie abgeleitet werden?

Anhang 2 PICO-Fragen

Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte

Klinische Frage 1	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer integrierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer sequentiellen oder parallelen Behandlung <u>ohne</u> Koordination (TAU)? Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, 1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Integrierte Behandlung für die F2 und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)	TAU (sequentielle oder parallele Behandlung <u>ohne</u> Koordination)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and

				Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
2	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2)(Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Integrierte Behandlung für die F30/F31 und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)	TAU (sequentielle oder parallele Behandlung <u>ohne</u> Koordination)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

3a	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Integrierte Behandlung für die SMI und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)	TAU (sequentielle oder parallele Behandlung <u>ohne</u> Koordination)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 2	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer parallelen oder sequentiellen Behandlung <u>mit</u> Koordination für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer parallelen oder sequentiellen Behandlung <u>ohne</u> Koordination (TAU)?

Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Sequentielle oder parallele Behandlung für die F2 und die F1x.1, F1x.2 <u>mit</u> Koordination (Case Management)	TAU (sequentielle oder parallele Behandlung <u>ohne</u> Koordination)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2)	Sequentielle oder parallele Behandlung für die F30/F31 und die	TAU (sequentielle oder parallele Behandlung <u>ohne</u> Koordination)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer

	b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	F1x.1, F1x.2 <u>mit</u> Koordination (Case Management)		- Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) - Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) - Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) - Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) - Lebensqualität - Allgemein-somatischer Gesundheitszustand - Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention - Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2)	Sequentielle oder parallele Behandlung für die SMI und die F1x.1, F1x.2 <u>mit</u> Koordination (Case Management)	TAU (sequentielle oder parallele Behandlung <u>ohne</u> Koordination)	- Haltequote/Drop Out Rate - Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen - Kumulative stationäre Verweildauer - Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) - Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales)

	c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			(HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 3	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer integrierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer sequentiellen oder parallelen Behandlung <u>mit</u> Koordination (Case Management)? Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Integrierte Behandlung für die F2 und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)	Sequentielle oder parallele Behandlung <u>mit</u> Koordination (Case Management)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2)	Integrierte Behandlung für die F30/F31 und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)	Sequentielle oder parallele Behandlung <u>mit</u> Koordination	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests)

	c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			• Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2)	Integrierte Behandlung für die SMI und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)	Sequentielle oder parallele Behandlung <u>mit</u> Koordination	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS))

	d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 4	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer sektorenübergreifenden Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ) für Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer Behandlung innerhalb der Sektorengrenzen (TAU)? Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider	Sektorenübergreifende Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ)	Behandlung innerhalb von Sektorengrenzen (TAU)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer

	a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			• Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2)	Sektorenübergreifende Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ)	Behandlung innerhalb von Sektorengrenzen (TAU)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Rating Scale (BDS))

	d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			sion Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2)	Sektorenübergreifende Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ)	Behandlung innerhalb von Sektorengrenzen (TAU)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummengen und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating

	d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 5	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer aufsuchenden Behandlung (ACT) für Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer Behandlung ohne aufsuchende Elemente? Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider	Aufsuchende Behandlung (ACT)	Behandlung ohne aufsuchende Elemente	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer

	a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			• Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2)	Aufsuchende Behandlung (ACT))	Behandlung ohne aufsuchende Elemente	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Rating Scale (BDS))

	d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			sion Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2)	Aufsuchende Behandlung (ACT)	Behandlung ohne aufsuchende Elemente	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating

	d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 6	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit abstinenzorientierter-motivierender Behandlungsprogramme im Vgl. zu abstinenzfordernden Programmen für Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1)? Gibt es Unterschiede bei den verschiedenen komorbiden substanzbezogenen Störungen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Abstinenzorientiertes, motivationsbasiertes Behandlungsprogramm	Abstinenzforderndes Behandlungsprogramm	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2)	Wie oben	Wie oben	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory)

	d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)			(BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider a) Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) b) Alkoholkonsumstörung (F10.1, F10.2) c) Cannabiskonsumstörung (F12.1, F12.2) d) Kokain-/Stimulantienkonsumstörung (F14.1, F14.2, F15.1, F15.2) e) Opioidkonsumstörung (F11.1, F11.2)	Wie oben	Wie oben	• Haltequote / Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI))

				• Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 7	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit medizinischer rehabilitativer Maßnahmen in der Langzeitbehandlung für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1? (Fokus Sucht; stationär oder ambulant, „Entwöhnung“)? Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer spezialisierten Sucht-Reha für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1 im Vgl. zu einer „klassischen“ Sucht-Reha?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
1a	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Medizinische Rehabilitation	TAU / Keine medizinische Rehabilitation / ambulante psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of

				the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
1b	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Wie oben	Wie oben	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention

				• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
1c	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Wie oben	Wie oben	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Kumulative stationäre Verweildauer • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. SMI (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
2a	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Medizinische Rehabilitation mit konzeptioneller Berücksichtigung der Komorbidität (Sucht-Reha speziell für Patient*innen mit Komorbidität F2 oder F30/F31)	Medizinische Rehabilitation ohne konzeptionelle Berücksichtigung der Komorbidität („klassische“ Sucht-Reha)	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2b	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Medizinische Rehabilitation mit konzeptioneller Berücksichtigung der Komorbidität (Sucht-Reha speziell für Patient*innen mit Komorbidität F2 oder F30/F31)	Wie oben	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI))

				• Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
2c	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Medizinische Rehabilitation mit konzeptueller Berücksichtigung der Komorbidität (Sucht-Reha speziell für Patient*innen mit Komorbidität F2 oder F30/F31)	Wie oben	• Haltequote/Drop Out Rate • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 8	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit sozialer und beruflicher Rehabilitationsmaßnahmen in der Langzeitbehandlung für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
1a	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Maßnahme der Sozialen Rehabilitation	Keine Maßnahme der Sozialen Rehabilitation	• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Maßnahme • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand
1b	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1,	Wie oben	Wie oben	• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung

	F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)			sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Maßnahme • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand
1c	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Wie oben	Wie oben	• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Maßnahme • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS))

				• Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
2a	Patient*innen mit Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen (F2) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Maßnahme der beruflichen Rehabilitation	Keine Maßnahme der beruflichen Rehabilitation	• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Berufliche Integration, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Maßnahme • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand

2b	Patient*innen mit bipolarer Störung (F30/F31) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Wie oben	Wie oben	• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Berufliche Integration, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Maßnahme • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand
2c	Patient*innen mit schwerer persistierender psychischer Störung (SMI; überwiegend SCH und Bipolare Störung) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1x.1, F1x.2) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	Wie oben	Wie oben	• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Berufliche Integration, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Lebensqualität • Zufriedenheit mit Maßnahme

				• Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand

Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren

Klinische Frage 1	Welche Evidenz gibt es für eine Überlegenheit bestimmter Medikamente in der Behandlung von Menschen mit F2 oder F30/F31 und komorbider F1? (Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Akut- und Langzeitakutbehandlung; Antipsychotika, Mood Stabilizers, Suchttherapeutika; einzeln oder in Kombination)?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1.1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) • ggf. differenziert nach Störungen durch Cannabis, Alkohol, Kokain/Stimulanzien, Opioide	Akuttherapie mit - bestimmten Antipsychotika (FGA, SGA, Clozapin, andere) - bestimmten Mood-Stabilizer (Lithium, Valproat, Lamotrigin, Carbamazepin) - bestimmten Antidepressiva - Benzodiazepine - andere in <u>Monotherapie oder Kombination</u>	Akuttherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation	a) Drop Out Rate b) Kumulative stationäre Verweildauer c) Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) d) Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) e) Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS), Clinical Global Impression (CGI)) f) Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) g) Nebenwirkungen h) Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36 Global physical and mental status, Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey) i) Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention
1.2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) • ggf. differenziert nach Störungen durch Cannabis, Alkohol, Kokain/Stimulanzien, Opioide	Langzeittherapie mit - bestimmten Antipsychotika (FGA, SGA, Clozapin, andere) - bestimmten Mood-Stabilizer (Lithium, Valproat, Lamotrigin, Carbamazepin) - Antidepressiva - andere in <u>Monotherapie oder Kombination</u>	Langzeittherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation	a) Haltequote / Drop Out Rate b) Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen c) Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) d) Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) e) Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS), Clinical Global Impression (CGI)) f) Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) g) Nebenwirkungen h) Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) i) Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention j) Lebensqualität k) Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
1.3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) • differenziert nach verschiedenen Substanzkonsumstörungen, hier insbes. Alkohol und Opioid	Akuttherapie bei Entzugsbehandlungen mit - Distaneurin - Benzodiazepinen - Antiepileptika - andere Medikamente zur Behandlung der Entzugssymptome	Akuttherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation	a) Drop Out Rate b) Kumulative stationäre Verweildauer c) Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, % positive toxikologische Tests) d) Wirkung auf Komplikationen des Entzugs (z.B. epileptische Anfälle, Delirien, etc.) e) Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) f) Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) g) Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) h) Nebenwirkungen i) Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) j) Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention
1.4	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2)	Langfristige Therapie zur Rückfallverhütung/Konsumreduktion mit - Acamprosat	Langzeittherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation	a) Drop Out Rate/Haltequote b) Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen

	<u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) • differenziert nach verschiedenen Substanzkonsumstörungen, hier insbes. Alkohol und Opioide	- Naltrexon - Nalmefen - Disulfiram - Baclofen - andere (Antiepileptika, Topiramate, ...) - Opioids Substitute		c) Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, % positive toxikologische Tests) d) Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) e) Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS), Clinical Global Impression (CGI)) f) Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) g) Nebenwirkungen h) Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) i) Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention j) Lebensqualität k) Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))
1.5	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit Substanzinduzierter Psychose (F1x.05) - ggf. differenziert nach Substanz (Cannabis, Alkohol, Kokain/Stimulanzien, andere)	Therapie mit - bestimmten Antipsychotika (FGA, SGA, Clozapin, andere) - bestimmten Mood-Stabilizer (Lithium, Valproat, Lamotrigin, Carbamazepin) - Benzodiazepine - andere in <u>Monotherapie oder Kombination</u>	Akuttherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation	a) Drop Out Rate b) Kumulative stationäre Verweildauer c) Klinischer Outcome bzgl. F1 allgemein (z.B. Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) d) Klinischer Outcome bzgl. psychotischer Symptomatik (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) e) Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) f) Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) g) Nebenwirkungen h) Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) i) Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention j) Lebensqualität

Klinische Frage 2	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit und Verträglichkeit anderer somatischer Verfahren in der Behandlung von Menschen mit F2 oder F30/F31 und komorbider F1?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) • ggf. differenziert nach Störungen durch Cannabis, Alkohol, Kokain/Stimulanzien, Opiode	Akuttherapie mit somatischen Verfahren - EKT - rTMS - Wachtherapie - andere	Therapie ohne das in der Intervention definierte Verfahren	a) Drop Out Rate/Haltequote b) Kumulative stationäre Verweildauer c) Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) d) Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Konsummenge und -frequenz, Rückfälle, % positive toxikologische Tests) e) Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) f) Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) g) Nebenwirkungen h) Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) i) Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention

Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen

Klinische Frage 1	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Psychoedukation, Motivationalen Interventionen, KVT-Interventionen, Kontingenzmanagement, psychodynamischer oder psychoanalytischer Therapie, Gesprächspsychotherapie und supportiver Psychotherapie in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention (therapeutisch)	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	Psychotherapeutische Interventionen einzeln oder in Gruppe a) Psychoedukation b) MI (Motivationale Gesprächsführung) c) KVT (Kognitive Verhaltenstherapie) d) Kontingenzmanagement e) Psychodynamische/ psychoanalytische Therapie f) Gesprächspsychotherapie/ supportive Therapie	Treatment-as-usual (TAU) / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität

				• Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 2	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit der Einbeziehung von Angehörigen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? (nicht-strukturierte Einbeziehung, strukturierte psychotherapeutische Familieninterventionen/Systemischer Therapie, Psychoedukation der Angehörigen, expertengeleitete Angehörigenrunden und Angehörigenselbsthilfegruppen)

2	Patient*in/Population	Intervention (therapeutisch)	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	Einbeziehung von Angehörigen in die Behandlung a) Psychoedukation von Angehörigen b) strukturierte psychotherapeutische Familienintervention/Systemische Therapie c) nicht-strukturierte Einbeziehung von Angehörigen d) expertengeleitete Angehörigenrunden und Angehörigenselbsthilfegruppen	Treatment-as-usual (TAU) / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI))

				• Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS)) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention auf Angehörigenseite • Belastungserleben auf Angehörigenseite

Klinische Frage 3	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Trainings sozialer Fertigkeiten, Verfahren zur Kognitiven Remediation, Ergotherapie, künstlich therapeutischer Verfahren, Sport- und Bewegungstherapie, sozialarbeiterischer Interventionen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
3	Patient*in/Population	Intervention (therapeutisch)	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31)	Psychosoziale Interventionen einzeln oder in Gruppe a) Training sozialer Fertigkeiten/Social skills Training	Treatment-as-usual (TAU) / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Psychosoziale Intervention	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory)

	<u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	b) Kognitiver Remediation c) Ergotherapie d) Künstlerische Therapien e) Sport-/Bewegungstherapie, körperliche Therapieansätze f) Sozialarbeiterische Unterstützung/Sozialtherapie		(BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 4	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Selbsthilfegruppen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Wenn ja, welche Selbsthilfegruppen? Welche Evidenz gibt es für die Überlegenheit der sog. „Double Trouble“ Gruppen im Vgl. zu herkömmlichen Sucht-Selbsthilfegruppen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)

4	Patient*in/Population	Intervention (therapeutisch)	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	a) Besuch einer Selbsthilfegruppe b) Besuch einer Double Trouble Gruppe	a) Keine Selbsthilfegruppe b) Herkömmliche Sucht-Selbsthilfegruppe	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Zufriedenheit mit Selbsthilfe • Lebensqualität • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen

				zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Klinische Frage 5	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit komplexer Therapieprogramme mit mehreren psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Bei vorhandener Evidenz: Wie sind diese komplexen Therapieprogramme aufgebaut (Bestandteile, Dauer, Frequenz usw.) und innerhalb welcher Versorgungsmodelle finden sie statt?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
5	Patient*in/Population	Intervention (therapeutisch)	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	Komplexes Therapieprogramm mit psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen, ggf. auch mit Einbeziehung von Angehörigen; Integrierte Behandlung von F1 und F2 oder F30/F31 (verschiedene Settings oder sektorübergreifend; ohne oder mit aufsuchenden Elementen)	Treatment-as-usual (TAU) / kein komplexes Therapieprogramm mit psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36)

				• Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen

7.1 Erregungszustände/Aggressivität

Klinische Frage 1	Welche Evidenz gibt es für den Einsatz eines standardisierten Instruments zur Einschätzung des Risikos für Erregungszustand/fremd- und selbst-aggressive Handlungen bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei Patient*innen mit F1x.05 im klinisch-stationären Setting? Bei welchen Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei welchen Patient*innen mit F1x.05 soll das Risiko für Erregungszustand/fremd- und selbstaggressive Handlungen im klinisch-stationären Setting mittels eines standardisierten Instruments evaluiert werden?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
1	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) <u>oder</u> Patient*innen mit substanzinduzierter psychotischer Störung (F1x.5) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	Standardisierte Erfassung des Risikos für aggressive Zwischenfälle mit z.B. • Brøset Violence Checklist (BVC) • Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component (PANSS-EC) • Agitation and Calmness Evaluation Scale (ACES)	Keine standardisierte und strukturierte Risikoeinschätzung	• Fremd- und selbstaggressive Handlungen (z.B. Tötlich-aggressive Zwischenfälle, Verletzungen dritter Personen, Selbstverletzungen, Suizide, Score auf Modified Overt Aggression Scale (MOAS)) • Zwangsmaßnahmen (coercive measures)

Klinische Frage 2	Welche pharmakologischen Therapieoptionen gibt es bei Erregungszustand/Fremdaggressivität/Eigengefährdung bei Patient*innen mit F1x.5 und bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Welchen Patient*Innen mit F1x.03, F1x.04 oder F1x.5 und Patient*innen mit einer F1 und einer komorbiden F2 oder F30/F31 Diagnose mit Erregungszustand/Fremdaggressivität/Eigengefährdung soll eine psychopharmakologische Therapie angeboten werden?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
2	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) <u>oder</u> Patient*innen mit substanzinduzierter psychotischer Störung (F1x.5) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen <u>und</u> Erregung (agitation) /Fremdaggressivität/Eigengefährdung	• Antipsychotika • Mood-Stabilizer • Benzodiazepine • andere Psychopharmaka	Akuttherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation	• Fremd- und selbstaggressive Handlungen (z.B. Tötlich-aggressive Zwischenfälle, Verletzungen dritter Personen, Selbstverletzungen, Suizide, Score auf Modified Overt Aggression Scale (MOAS)) • Zwangsmaßnahmen (coercive measures) • z.B. Scores auf • Modified Overt Aggression Scale (MOAS) • Clinical Global Impression Severity Scale (CGI-S) • Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component (PANSS-EC)

7.2 Somatische Komorbiditäten

Klinische Frage 3	Soll Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose <u>und</u> schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) angeboten werden? Ggf. <u>welchen</u> Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose <u>und</u> schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten soll ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) angeboten werden?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
3	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) UND schwerer bzw. chronischer somatischer Komorbidität (engl. somatic comorbidity, Diabetes, Cancer, cardiorespiratory disorders, hypertension, Asthma, COPD, sexual transmitted disease, HIV, Hepatitis, Syphilis) ggf. differenziert nach • verschiedenen Konsumstörungen • verschiedenen somatischen Erkrankungen	TDM	Keine TDM	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Nebenwirkungen • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36, Gewichtsänderung (weight change), Body mass index (BMI), Taillenumfang) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität

7.3 Jugendalter

Klinische Frage 4	Welche Evidenz gibt es für bestimmte psychopharmakologische, (psycho)therapeutische und psychosoziale Interventionen für Jugendliche mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose und für Jugendliche mit F1x.5-Diagnose? Ggf. welchen jugendlichen Patient*innen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnose und welchen jugendlichen Patient*innen mit einer F1x.5-Diagnose soll eine – bzw. welche – psychopharmakologische, (psycho)therapeutische oder psychosoziale Intervention angeboten werden? Ggf. für wie lange?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
4	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen im Jugendlichenalter mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) <u>und</u> Erstmanifestation einer komorbiden schizophrenen Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>oder</u> Erstdiagnose einer substanzinduzierten psychischen Störung (F1x.5) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	• Antipsychotika • Mood-Stabilizer • Antidepressiva • Weitere Medikamente • Psychotherapie • Psychoedukation • Familienintervention • Sozialtherapie	„Treatment as usual“ (TAU) / Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning)

				(GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Nebenwirkungen • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität • Schulisches und soziales Funktionsniveau

7.4 Ersterkrankte

Klinische Frage 5	Welche Evidenz gibt es für bestimmte psychopharmakologische, psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen für Patient*innen mit einer F1-Diagnose und Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31? Ggf. welchen Patient*innen mit F1-Diagnose und einer Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31 soll eine psychopharmakologische, psychotherapeutische oder psychosoziale Intervention angeboten werden?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
5	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) <u>und</u> Erstmanifestation einer komorbiden schizophrenen Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>oder</u>	• Antipsychotika • Mood-Stabilizer • Antidepressiva • Weitere Medikamente • Psychotherapie • Psychoedukation • Familienintervention	„Treatment as usual“ (TAU) / Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS))

	Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) <u>und</u> Erstdiagnose einer substanzinduzierten psychischen Störung (F1x.5) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	• Sozialtherapie		• Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS), Clinical Global Impression (CGI)) • Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Nebenwirkungen • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

7.8 Behandlung bei sozialer Marginalisierung/Wohnungslosigkeit

Klinische Frage 6	• Welche Evidenz gibt es für bestimmte therapeutische/psychosoziale Interventionen bei wohnungslosen Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? • Ggf. welchen wohnungslosen Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 soll eine/welche psychotherapeutische/psychosoziale Intervention angeboten werden?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
6	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) UND sozialer Marginalisierung/ Wohnungslosigkeit ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	Kognitiv-Behaviorale-Therapie (CBT) Housing first (HF) Aufsuchende Behandlung (Assertive community treatment: ACT) HF mit ACT HF mit Intensive Case Management Critical-Time-Interventionen	„Treatment as usual“ (TAU) / Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme	• Drop Out Rate/Haltequote • Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen • Klinischer Outcome bzgl. F2 (z.B. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)) oder bzgl. F30/F31 (z.B. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS)) • Klinischer Outcome bzgl. F1 (z.B. Suchtdruck, Rückfälle, Konsummenge und -frequenz, Abstinenzzeiten, % positive toxikologische Tests) • Klinischer Outcome allgemein (störungsübergreifend) (z.B. Global Assessment of Functioning (GAF), Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS), Clinical Global Impression (CGI))

				• Selbstbeurteilung der Symptombelastung (z.B. Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (z.B. SF-36) • Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention • Lebensqualität • Soziales Funktionsniveau/Inklusion (z.B. Wohnen, Housing stability, Verbesserung der Wohnsituation, arbeiten, soziale Kontakte/Familie, Aktivitäten, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), Personal and Social Performance scale (PSP), Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK)) bzw. Recovery (z.B. Recovery Assessment Scale (RAS))

7.9 Behandlung im forensischen Setting

Klinische Frage 7	Welche Besonderheiten müssen bei der Therapie von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie berücksichtigt werden? Welche Evidenz gibt es für bestimmte Pharmakotherapien und psychotherapeutische Verfahren, die Patient*Innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 Diagnose im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie während der stationären Phase (<u>intramurales</u> forensisches Setting) und während der Langzeitbeurlaubung (<u>extramurales</u> forensisches Setting) angeboten werden sollen?

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
7	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden

	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) im <u>intramuralen</u> forensischen Setting (indoor setting) ggf. differenziert nach verschiedenen Konsumstörungen	• Antipsychotika (insbes. long-acting antipsychotics) • Mood-Stabilizer • Suchttherapeutika (z.B. Opioidagonisten) • weitere Psychopharmaka • Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) • Gruppentherapie • Virtual reality aggression prevention training (VRAPT) • Short-Term Assessment of Risk and Treatability (START) • Risk-Need-Responsivity (RNR) Program Tool	„Treatment as usual“ (TAU) / Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme	• Dauer der forensischen Unterbringung • Lockerungen • Fremd- und selbstaggressive Handlungen (z.B. Tötlich-aggressive Zwischenfälle, Verletzungen dritter Personen, Selbstverletzungen, Suizide, Score auf Modified Overt Aggression Scale (MOAS)) • Zwangsmaßnahmen (coercive measures) • <i>z.B. Scores auf Skalen</i> • <i>Modified Overt Aggression Scale (MOAS)</i> • <i>Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component (PANSS-EC)</i> • <i>Clinical Global Impression Severity Scale (CGI-S)</i> • <i>Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)</i>

PICO-Fragen (Patient*in/Population, Intervention, Comparison, Outcome)				
8	Patient*in/Population	Intervention	Vergleichsintervention	Outcome(s) – Nutzen und Schaden
	Patient*innen mit schizophrener Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>und</u> komorbider Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit)	• Antipsychotika (insbes. long-acting antipsychotics) • Mood-Stabilizer	„Treatment as usual“ (TAU) /	• Einschätzung der Legalprognose (Legal outcome)

	im <u>extramuralen</u> forensischen Setting (nach der Entlassung, outdoor setting OR approbation)	• Suchttherapeutika (z.B. Opioidagonisten) • weitere Psychopharmaka • Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) • Gruppentherapie • Virtual reality aggression prevention training (VRAPT) • Short-Term Assessment of Risk and Treatability (START) • Risk-Need-Responsivity (RNR) Program Tool	Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme	• Wiederaufnahmen/Rückführungen (Hospital readmission OR Rehospitalization)

Anhang 3 Outcome Priorisierung

S3-Leitlinie Psychose und Sucht (LL-KoPsS) Set an Outcomes Kategorisiert, kapitelübergreifend

Stand: 02.05.2023

Thema	Outcome	Ergebnis der Priorisierung	Beispielhafte Erhebungsinstrumente bzw. Variablen
Allgemeine Outcomes	Haltequote/Drop Out Rate im jeweiligen Therapiesetting	wichtig	
	Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen	wichtig	
	kumulative stationäre Verweildauer	wichtig	
Outcomes bzgl. Komplikationen der Erkrankungen	Fremd- und selbstaggressive Handlungen	wichtig	• Tötlich-aggressive Zwischenfälle • Verletzungen dritter Personen • Selbstverletzungen • Suizide • Score auf Modified Overt Aggression Scale (MOAS)
	Wirkung auf Komplikationen des Entzugs	wichtig	• Epileptische Anfälle • Delirien
	Zwangmaßnahmen	kritisch	

Klinisch-psy- chiatrische Outcomes	Klinischer Outcome allgemein (stö- rungsübergreifend)	wichtig	• Global Assessment of Functioning (GAF) • Health of the Nation Outcome Scales (HoNoS) • Clinical Global Impression (CGI) • ICF • Mini-ICF-APP
	Klinischer Outcome bzgl. F1-Diag- nose	kritisch	• Suchtdruck • Rückfälle • Abstinenzzeiten • Konsummenge und -frequenz (z.B. über Items des Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)) • % positive toxikologische Tests
	Klinischer Outcome bzgl. F2-Diag- nose	kritisch	• Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)
	Klinischer Outcome bzgl. F30/F31- Diagnose	wichtig	• Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) • Beck Depression Inventory (BDI) • Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) • Young Mania Rating Scale (YMRS)
	Klinischer Outcome bzgl. SMI	wichtig	• GAF • CGI • PANSS • HoNoS • HAM-D • BDI • YMRS • ICF

Somatische Outcomes	Allgemein-somatischer Gesundheitszustand	wichtig	• The Short Form Health Survey (SF-36) • Gewichtsänderung (weight change) • Body Mass Index (BMI) • Taillenumfang
Outcomes bzgl. Nebenwirkungen der Intervention	Nebenwirkungen	wichtig	
Outcomes aus Sicht der Patient*innen (PROMs und PREMs)	Selbstbeurteilung der Symptombelastung	wichtig	• Mental symptoms (Modified Colorado Symptom Index (MCSI)) • Mini ICF APP Selbstbeurteilung
	Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention	wichtig	
	Zufriedenheit mit Selbsthilfe	wichtig	
	Lebensqualität	kritisch	• Schizophrenia Quality of Life Questionnaire (S-QoL)
Outcomes aus Sicht der Angehörigen	Zufriedenheit mit Behandlung auf Angehörigenseite	wichtig	
	Belastungserleben auf Angehörigenseite	wichtig	
Psychosoziale Outcomes	Lebensqualität	wichtig	• S-QoL • OxCap

	Soziales Funktionsniveau/Inklusion	kritisch	• Wohnen; Housing stability; Verbesserung der Wohnsituation • Arbeiten • Soziale Kontakte/Familie • Aktivitäten • Berufliche Integration • Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) • Personal and Social Performance scale (PSP) • Fragebogen zur Erfassung sozialer Inklusion und Partizipation (F-INK) • Mini ICF APP
	Schulisches und soziales Funktionsniveau	wichtig	
	Recovery	wichtig	• Recovery Assessment Scale (RAS)
Forensische Outcomes	Dauer der forensischen Unterbringung	wichtig	
	Lockerungen	wichtig	
	Einschätzung der Legalprognose (Legal outcome)	wichtig	
	Wiederaufnahmen/Rückführungen	kritisch	

Anhang 4 Searchstrings und PRISMA-Flowcharts

Abkürzungen:

.ti,ab	= Title, Abstract
*	= Trunkierung des Wortes für die Suche von alternativen Endungen
exp/	= explorativer MeSH-Term
*word/	= fokussierter MeSH-Term
and; or	= Boolesche Operatoren, die die Suchbegriffe verknüpfen
adj	= Boolesche Operator, der die Suchbegriffe nur ermittelt, wenn diese direkter nebeneinander stehen
adj2; adj3	= Boolesche Operator, der die Suchbegriffe nur ermittelt, wenn diese in direkter Nähe (ein oder zwei Wort dazwischen) zueinander sind.

Kapitelübergreifend –Allgemeine Searchstrings und Filter

Zur Generierung der allgemeinen Searchstrings und Filter wurden hauptsächlich folgende Quellen genutzt:

- NICE-Guideline: Coexisting severe mental illness and substance misuse (2019): <https://www.nice.org.uk/guidance/qs188>
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.3 (2022) - Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies: <https://training.cochrane.org/technical-supplement-chapter-4-searching-and-selecting-studies-v63>

POPULATION		
Operator	Kurzname	Suchbegriffe
	Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI)	(schizophreni* OR schizoaffective or schizotyp* OR psychotic* OR psychosi* OR psychose* OR delusional).ti,ab. OR (exp "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"/ OR Schizophrenic Psychology/) OR (bipolar or mania or manic).ti,ab. OR (exp "bipolar and related disorders"/ or Mania/) OR ("chronic mental disorder" OR "severe mental disorder" OR "chronic mental illness" OR "severe mental illness" OR SMI OR "chronic psychiatric disorder" OR "severe psychiatric disorder").ti,ab.
AND	komorbide Substanzkonsumstörung (F1)	exp Substance-Related Disorders/ OR ((exp illicit drugs/ OR exp synthetic drugs/ OR exp Psychotropic Drugs/ OR (drug OR substance OR psychotropic* OR psychoacti* OR alcohol* OR opioid OR opiate OR cannabinoid* OR cannabis OR THC OR tetrahydrocannabinol OR sedati* OR hypnotic OR psychostimulant* OR cocaine OR amphetamin* OR methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR MDMA OR ecstasy OR hallucinogen OR tobacco OR polydrug).ti,ab.) AND ("Diagnosis, Dual (Psychiatry)"/ OR (intoxicat* OR use* OR abus* OR misuse OR dependen* OR addict* OR withdraw* OR disorder).ti,ab.))

FILTER		
AND	Sprache (Deutsch oder Englisch)	(english or german).lg.
AND	Studiendesign (Systematische Reviews)*	systematic review.pt. OR systematic review.ti,ab. OR "systematic review"/
OR	Studiendesign (RCT)	MEDLINE: ((randomi?ed controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomi?ed.ab. or placebo.ab. or drug therapy.fs. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not exp animals/ not humans.sh. PsycInfo: ("double-blind" OR "random* assigned" OR control).mp
AND	Zeitraum (ab 2013)	2013:3000.(yr).

* Mit dem Filter *Studiendesign (Systematische Reviews)* wird explizit nicht nach Metaanalysen gesucht, da nicht alle systematischen Übersichtsarbeiten eine Metaanalyse beinhalten.

Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte

Zur Generierung der Searchstrings wurden folgende Quellen genutzt:

- Wording und Beispiele aus den PICO-Fragen (Erstellt durch Steuer- und Expert*innengruppe)
- S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen (2019): https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-020I_S3_Psychosoziale_Therapien_bei_schweren_psychischen_Erkrankungen_2019-07.pdf
- Cochrane Review: Case management for integrated care of older people with frailty in community settings (2023): <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013088.pub2/appen-dices#CD013088-sec-0087>
- Scoping-Suchen zu den Suchbegriffen in MEDLINE (via Ovid)

Klinische Frage 1	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer integrierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer sequentiellen oder parallelen Behandlung <u>ohne</u> Koordination (TAU)?
Klinische Frage 2	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer parallelen oder sequentiellen Behandlung mit Koordination für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer parallelen oder sequentiellen Behandlung <u>ohne</u> Koordination (TAU)?
Klinische Frage 3	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer integrierten (komplexen/multiprofessionellen) Behandlung für F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer sequentiellen oder parallelen Behandlung <u>mit</u> Koordination (Case Management)?
Klinische Frage 4	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer sektorenübergreifenden Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ) für Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer Behandlung innerhalb der Sektorengrenzen (TAU)?
Klinische Frage 5	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer aufsuchenden Behandlung (ACT) für Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Vgl. zu einer Behandlung ohne aufsuchende Elemente?
Klinische Frage 6	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit abstinenzorientierter-motivierender Behandlungsprogramme im Vgl. zu abstinenzfordernden Programmen für Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1)?

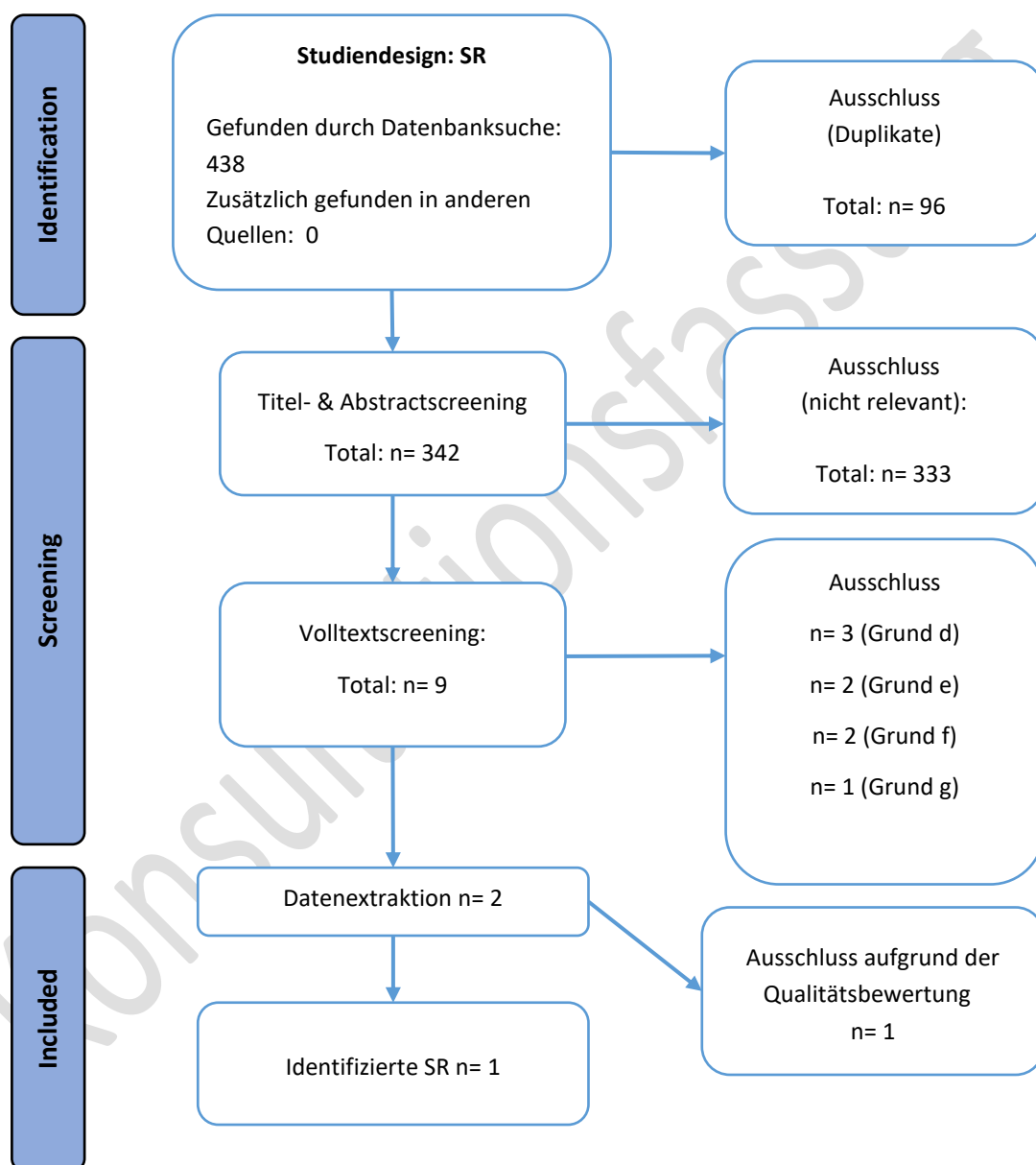
POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	a) <u>Integrierte</u> Behandlung b) <u>Sequentielle oder parallele Behandlung mit Koordination</u> (Case Management) c) <u>Sektorenübergreifende</u> Behandlung (ambulant/ stationär/ rehabilitativ)	a) <u>Integrierte Behandlung</u> exp "Delivery of Health Care, Integrated"/ or (integrat* adj1 (care or pathway* or service* or delivery or healthcare or program* or approach* or model*)).ti,ab. or (deliver* adj1 (care or healthcare or service*)).ti,ab. OR b) <u>Sequentielle oder parallele Behandlung mit Koordination (Case Management)</u>

	d) <u>Aufsuchende Behandlung (ACT)</u>	exp Case Management/ or exp "Delivery of Health Care"/ or exp Patient Care Team/ or exp patient care planning/ or (((case or care) adj (manag* or program* or approach*)) or (coordinat* adj2 (care or healthcare or service* or program* or approach* or management or team)) or CM or ICM or comanag* or co-manag* or patient care).ti,ab. OR <u>c) Sektorenübergreifende Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ)</u> exp Ambulatory Care/ or exp Rehabilitation Centers/ or exp Comprehensive Health Care/ or exp Critical Pathways/ or exp Rehabilitation/ or (((acute or inpatient* or outpatient* or hospital* or institution* or admission* or admitted or admit or confinement or clinic* or special* or supervi* or rehab* or day care or day cent* or day unit* or community or outreach or mental health service* or residential or referr* or patient care) adj2 (care or therap* or treat* or healthcare or service* or program* or approach* or management or team)) or ((multidisciplinary or interprofessional or interdisciplinary or multispeciality or multiagency or cross-sector or sector* or interagency or mulitprofessional or interorganisation* or interorganization* or multiagenc* or interagenc*) adj2 (team* or care or working or collaboration or intervention* or treatment or therap* or management or provider or approach* or program*))).ti,ab. OR <u>e) Aufsuchende Behandlung (ACT)</u> (assertive* or home treatment or assertive community treatment or outreach treatment).ti,ab.
OR	Abstinenzorientiertes, motivationsbasiertes Behandlungsprogramm	exp Secondary Prevention/ or (motivat* and ((consumption adj2 reduction) or relapse or (harm adj prevention) or (recurrence adj2 prevention) or prevention or abstinence or abstinence-oriented) and (care or treatment* OR therap* OR intervention* OR approach* or program* or involvement* or management*)).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	31.08.2023	252
PsycInfo	31.08.2023	84
Cochrane CDSR	05.09.2023	102
Gesamt		438

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	54	0

Eingeschlossene Literatur:

Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD001088.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Alsuhaibani, R., Smith, D. C., Lowrie, R., Aljhani, S., & Paudyal, V. (2021). Scope, quality and inclusivity of international clinical guidelines on mental health and substance abuse in relation to dual diagnosis, social and community outcomes: a systematic review [Systematic Review]. *BMC Psychiatry*, 21(1), 209.

Singh, S., & Balhara, Y. P. S. (2017). A review of Indian research on co-occurring cannabis use disorders & psychiatric disorders [Review Systematic Review]. *Indian Journal of Medical Research*, 146(2), 186-195.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Hawes, M. R., Roth, K. B., & Cabassa, L. J. (2021). Systematic Review of Psychosocial Smoking Cessation Interventions for People with Serious Mental Illness [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Systematic Review]. *Journal of Dual Diagnosis*, 17(3), 216-235.

Hellstrom, L., Pedersen, P., Christensen, T. N., Wallstroem, I. G., Bojesen, A. B., Stenager, E., Bejerholm, U., van Busschbach, J., Michon, H., Mueser, K. T., Reme, S. E., White, S., & Eplov, L. F. (2021). Vocational Outcomes of the Individual Placement and Support Model in Subgroups of Diagnoses, Substance Abuse, and Forensic Conditions: A Systematic Review and Analysis of Pooled Original Data [Review Systematic Review]. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 31(4), 699-710.

Grund F (Falsche Intervention):

Richardson, A., Richard, L., Gunter, K., Cunningham, R., Hamer, H., Lockett, H., Wyeth, E., Stokes, T., Burke, M., Green, M., Cox, A., & Derrett, S. (2020). A systematic scoping review of interventions to integrate physical and mental healthcare for people with serious mental illness and substance use disorders [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Journal of Psychiatric Research*, 128, 52-67.

Sanchez, J., Muller, V., Garcia, M. E., Martinez, S. N., Cool, S. T., & Gandarilla, E. (2017). Psychiatric rehabilitation outcomes among Hispanics with co-occurring serious mental illness and substance use disorders: A systematic review. *Journal of Applied Rehabilitation Counseling*, 48(1), 40-49.

Grund G (Aktualisierte Version dieses SR liegt vor und wurde eingeschlossen):

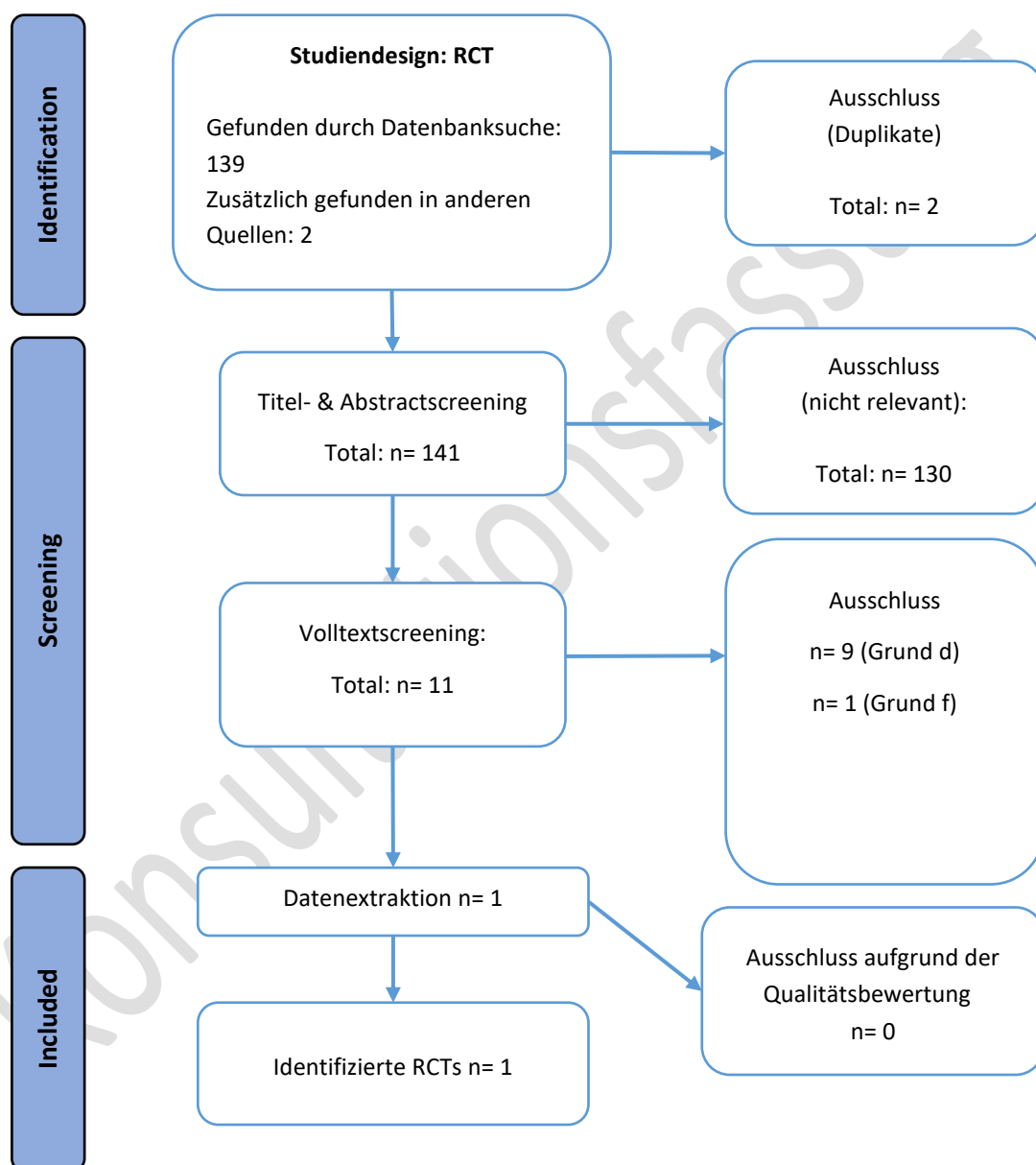
Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan, T., & Cleary, M. (2013). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse [Review Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10), CD001088.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Abufarsakh, B., Kappi, A., Pemberton, K. M., Williams, L. B., & Okoli, C. T. C. (2023). Substance use outcomes among individuals with severe mental illnesses receiving assertive community treatment: A systematic review [Systematic Review Review]. *International Journal of Mental Health Nursing*, 32(3), 704-726.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	09.01.2024	ab 2021	64
PsycInfo	09.01.2024	ab 2021	75
Gesamt			139

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	42	0

Eingeschlossene Literatur:

Gouzoulis-Mayfrank, E., König, S., Koebke, S., Schnell, T., Schmitz-Buhl, M., & Daumann, J. (2015). Trans-Sector Integrated Treatment in Psychosis and Addiction. *Dtsch Arztebl Int*, 112(41), 683-691.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

- Desalegn, D., Abdu, Z., & Hajure, M. (2021). Prevalence of tobacco dependence and associated factors among patients with schizophrenia attending their treatments at southwest Ethiopia; hospital-based cross-sectional study. *PLoS ONE Vol 16,(12), 2021, ArtID e0261154, 16(12)*.
- Dickerson, F., Goldsholl, S., Yuan, C. T., Dalcin, A., Eidman, B., Minahan, E., Gennusa Rd, J. V., Mace, E., Cullen, B., Evins, A. E., Cather, C., Wang, N. Y., McGinty, E. M., & Daumit, G. L. (2023). Promoting Evidence-Based Tobacco Cessation Treatment in Community Mental Health Clinics: Protocol for a Prepost Intervention Study. *JMIR Research Protocols*, 12, e44787.
- Florentin, S., Rosca, P., Bdolah-Abram, T., & Neumark, Y. (2021). Community Rehabilitation and Hospitalizations Among People With Chronic Psychotic Disorder: Is There a Differential Association by Co-occurring Substance Use Disorder? *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 12, 621259.
- Gardea-Resendez, M., Ortiz-Orendain, J., Miola, A., Fuentes Salgado, M., Ercis, M., Coombes, B. J., Gruhlke, P. M., Bostwick, J. M., Michel, I., Vande Voort, J. L., Ozerdem, A., McKean, A., Frye, M. A., & Taylor-Desir, M. (2023). Racial differences in pathways to care preceding first episode mania or psychosis: a historical cohort prodromal study. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1241071.
- Kucukaksu, M. H., van Meijel, B., Jansen, L., Hoekstra, T., & Adriaanse, M. C. (2023). A smoking cessation intervention for people with severe mental illness treated in ambulatory mental health care (KISMET): Study protocol of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry Vol 23, 2023, ArtID 108, 23*.
- Natividad, M., Seeman, M. V., Paolini, J. P., Balague, A., Roman, E., Bague, N., Izquierdo, E., Salvador, M., Vallet, A., Perez, A., Monreal, J. A., & Gonzalez-Rodriguez, A. (2023). Monitoring the Effectiveness of Treatment in Women with Schizophrenia: New Specialized Cooperative Approaches [Review]. *Brain Sciences*, 13(9), 25.
- Neumann, A., Soltmann, B., Kliemt, R., Weinhold, I., Schmitt, J., Pfennig, A., & Baum, F. (2023). Health-related quality of life among patients with treated alcohol use disorders, schizophreniform disorders or affective disorders and the influence of flexible and integrative psychiatric care models in Germany (PsychCare). *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1068087.
- Petros, R., Walker, D. D., Davis, A., & Monroe-DeVita, M. (2023). Provider Intentions to Implement Cannabis Use Intervention in First Episode Psychosis Treatment. *Community Mental Health Journal*, 59(8), 1479-1489.
- Probyn, K., Engedahl, M. S., Rajendran, D., Pincus, T., Naeem, K., Mistry, D., Underwood, M., & Froud, R. (2021). The effects of supported employment interventions in populations of people with conditions other than severe mental health: A systematic review. *Primary Health Care Research and Development Vol 22, 2021, ArtID e79, 22*.

Grund F (Falsche Intervention):

Hjorthøj, C. R., Fohlmann, A., Larsen, A. M., Glud, C., Arendt, M., & Nordentoft, M. (2013). Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual (TAU) versus TAU for patients with cannabis use disorder and psychosis: the CapOpus randomized trial. *Psychol Med*, 43(7), 1499-1510.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

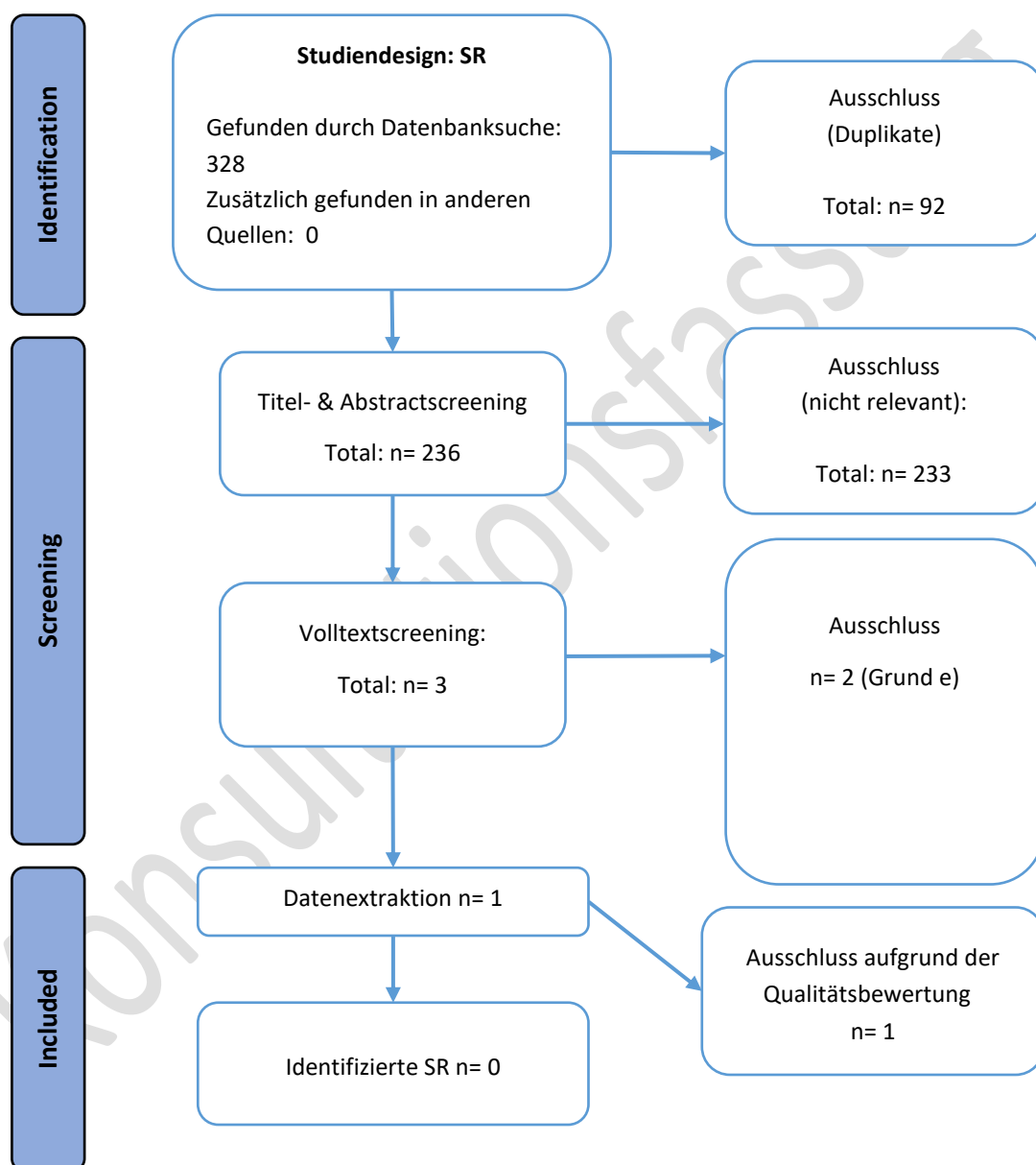
Klinische Frage 7	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit medizinischer rehabilitativer Maßnahmen in der Langzeitbehandlung für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1? (Fokus Sucht; stationär oder ambulant, „Entwöhnung“)? • Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit einer spezialisierten Sucht-Reha für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1 im Vgl. zu einer „klassischen“ Sucht-Reha?
Klinische Frage 8	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit sozialer und beruflicher Rehabilitationsmaßnahmen in der Langzeitbehandlung für Menschen mit F2+F1 u. F30/F31+F1?

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	Rehabilitation	exp "Physical and Rehabilitation Medicine"/ or exp Psychiatric Rehabilitation/ or exp Rehabilitation Centers/ or exp Rehabilitation/
OR	a) Medizinische Rehabilitation b) Medizinische Rehabilitation mit konzeptioneller Berücksichtigung der Komorbidität c) Soziale Rehabilitation d) Berufliche Rehabilitation	<u>a) Medizinische und b) Medizinische Rehabilitation mit konzeptioneller Berücksichtigung der Komorbidität</u> (((medical or health or clinical) adj3 (therap* or rehab* or care or manag* or restor* or program* or training or function* or support*)) or (activit* adj3 daily living) or ADL).ti,ab. OR <u>c) Soziale Rehabilitation</u> exp Social Support/ or ((psychosocial or soc* or lifestyle or communit*) adj3 (skill* or therap* or intervention or integrat* or reintegrat* or rehab* or care or manag* or restor* or program* or training or function* or support*)) .ti,ab. OR <u>d) Berufliche Rehabilitation</u> exp Rehabilitation, Vocational/ or (((occupational or work or job) adj rehab*) or vocation* or VR or return to work or reemployment or work* resumption or work* assistance or additional income or additional earning or job coach or employment or pre-employment or supported employ* or prevocational or clubhouse or "Individual Placement and support" or IPS).ti,ab.
ILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	08.09.2023	193
PsycInfo	08.09.2023	91
Cochrane CDSR	08.09.2023	44
Gesamt		328

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	61	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Goh, Y. S. S., Ow Yong, J. Q. Y., & Li, A. Z. (2023). Effectiveness of Illness Management and Recovery program on people with severe mental illnesses: a systematic review and meta-analysis [Systematic Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1162288.

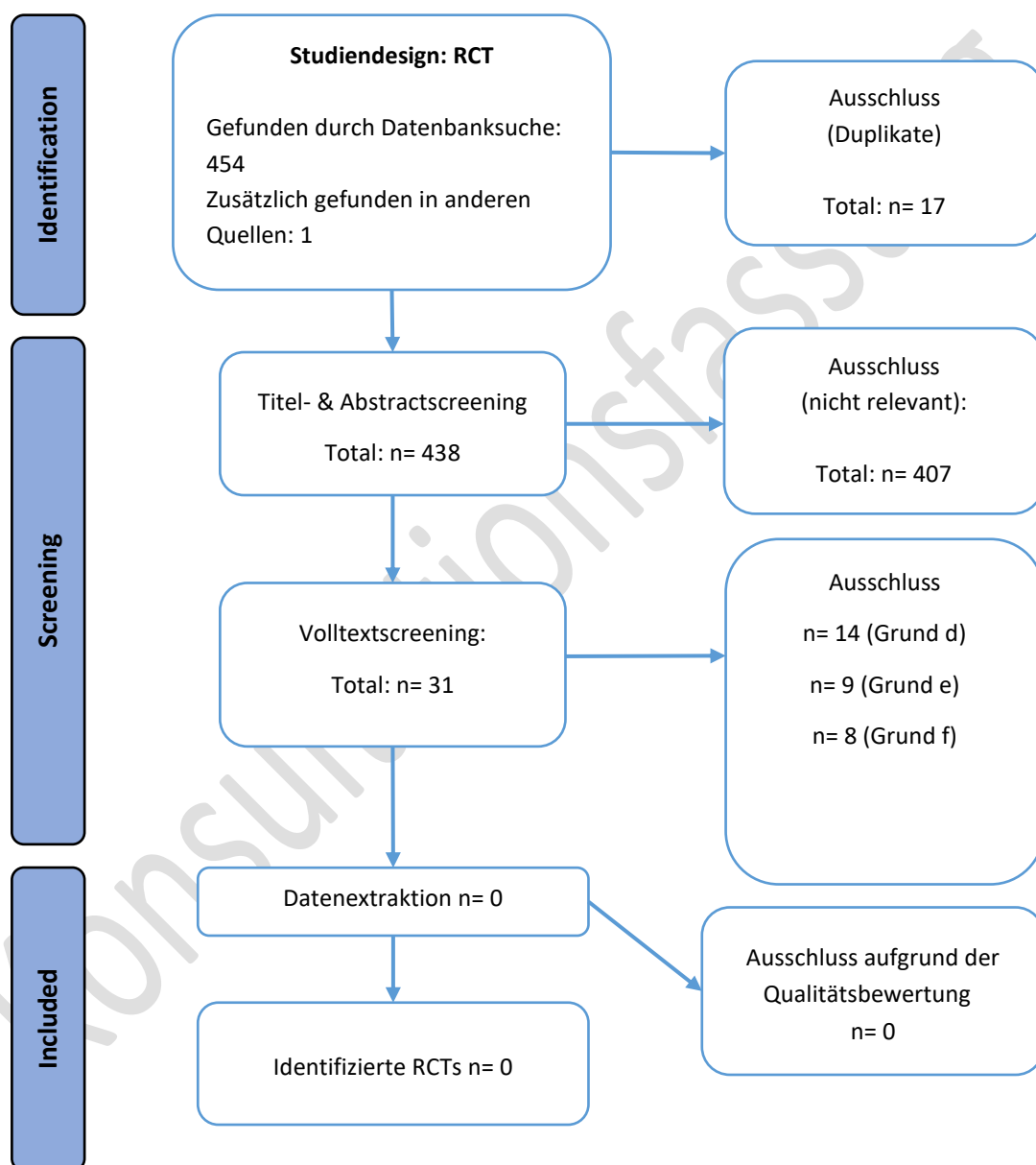
Sanchez, J., Muller, V., Garcia, M. E., Martinez, S. N., Cool, S. T., & Gandarilla, E. (2017). Psychiatric rehabilitation outcomes among Hispanics with co-occurring serious mental illness and substance use disorders: A systematic review. *Journal of Applied Rehabilitation Counseling*, 48(1), 40-49.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Pallaveshi, L., Zisman-Ilani, Y., Roe, D., & Rudnick, A. (2013). Psychiatric rehabilitation pertaining to health care environments: Facilitating skills and supports of people with mental illness in relation to their mental and physical health care. *Current Psychiatry Reviews*, 9(3), 214-259.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	09.01.2024	ab 2013	168
PsycInfo	09.01.2024	ab 2013	286
Gesamt			454

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	34	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCTs konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

- Baldwin, M. L., & Marcus, S. C. (2014). The impact of mental and substance-use disorders on employment transitions. *Health Economics*, 23(3), 332-344.
- Clausen, H., Ruud, T., Odden, S., Benth, J. S., Heiervang, K. S., Stuen, H. K., & Landheim, A. (2020). Improved Rehabilitation Outcomes for Persons With and Without Problematic Substance Use After 2 Years With Assertive Community Treatment-A Prospective Study of Patients With Severe Mental Illness in 12 Norwegian ACT Teams. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 11, 607071.
- Desalegn, D., Abdu, Z., & Hajure, M. (2021). Prevalence of tobacco dependence and associated factors among patients with schizophrenia attending their treatments at southwest Ethiopia; hospital-based cross-sectional study. *PLoS ONE Vol 16,(12), 2021, ArtID e0261154, 16(12)*.
- Fleury, M. J., Rochette, L., Gentil, L., Grenier, G., & Lesage, A. (2023). Predictors of Physician Follow-Up Care Among Patients Affected by an Incident Mental Disorder Episode in Quebec (Canada). *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie*, 7067437231182570.
- Florentin, S., Rosca, P., Bdoah-Abram, T., & Neumark, Y. (2021). Community Rehabilitation and Hospitalizations Among People With Chronic Psychotic Disorder: Is There a Differential Association by Co-occurring Substance Use Disorder? *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 12, 621259.
- Gardea-Resendez, M., Ortiz-Orendain, J., Miola, A., Fuentes Salgado, M., Ercis, M., Coombes, B. J., Gruhlke, P. M., Bostwick, J. M., Michel, I., Vande Voort, J. L., Ozerdem, A., McKean, A., Frye, M. A., & Taylor-Desir, M. (2023). Racial differences in pathways to care preceding first episode mania or psychosis: a historical cohort prodromal study. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1241071.
- Gaughran, F., Stahl, D., Ismail, K., Atakan, Z., Lally, J., Gardner-Sood, P., Patel, A., David, A., Hopkins, D., Harries, B., Lowe, P., Orr, D., Arbuthnot, M., Murray, R. M., Greenwood, K. E., & Smith, S. (2013). Improving physical health and reducing substance use in psychosis-Randomised control trial (IMPACT RCT): Study protocol for a cluster randomised controlled trial. *BMC Psychiatry Vol 13, 2013, ArtID 263, 13*.
- Jones, S., Riste, L., Barrowclough, C., Bartlett, P., Clements, C., Davies, L., Holland, F., Kapur, N., Lobban, F., Long, R., Morris, R., Peters, S., Roberts, C., Camacho, E., Gregg, L., & Ntais, D. (2018). [Review]. *NIHR Journals Library. Programme Grants for Applied Research 2018, 09, 09*.
- Motteli, S., Schori, D., Schmidt, H., Seifritz, E., & Jager, M. (2018). Utilization and effectiveness of home treatment for people with acute severe mental illness: A propensity-score matching analysis of 19 months of observation. *Frontiers in Psychiatry Vol 9, 2018, ArtID 495, 9*.
- Parker, S., Siskind, D., Hermens, D. F., Dark, F., McKeon, G., Korman, N., Arnautovska, U., Harris, M., & Whiteford, H. (2019). A Comprehensive Cohort Description and Statistical Grouping of Community-Based Residential Rehabilitation Service Users in Australia. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 10, 798.
- Patterson, V. C., Tibbo, P. G., Stewart, S. H., Town, J., Crocker, C. E., Ursuliak, Z., Lee, S., Morrison, J., Abidi, S., Dempster, K., Alexiadis, M., Henderson, N., & Pencer, A. (2022). A multiple baseline trial of adapted prolonged exposure psychotherapy for individuals with early phase psychosis, comorbid substance misuse, and a history of adversity: A study protocol. *Frontiers in Psychology*, 13, 1012776.
- Probyn, K., Engedahl, M. S., Rajendran, D., Pincus, T., Naeem, K., Mistry, D., Underwood, M., & Froud, R. (2021). The effects of supported employment interventions in populations of people with conditions other than severe mental health: A systematic review. *Primary Health Care Research and Development Vol 22, 2021, ArtID e79, 22*.

- Salloum, I. M., & Brown, E. S. (2017). Management of comorbid bipolar disorder and substance use disorders. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43(4), 366-376.
- Topor, D. R., Grosso, D., Burt, J., & Falcon, T. (2013). Skills for Recovery: A Recovery-Oriented Dual Diagnosis Group for Veterans with Serious Mental Illness and Substance Abuse. *Social Work with Groups*, 36(2-3), 222-235.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Asher, L., Birhane, R., Weiss, H. A., Medhin, G., Selamu, M., Patel, V., De Silva, M., Hanlon, C., & Fekadu, A. (2023). Community-based rehabilitation intervention for people with schizophrenia in Ethiopia (RISE) cluster-randomised controlled trial: An exploratory analysis of impact on food insecurity, underweight, alcohol use disorder and depressive symptoms. *Global Mental Health*, 10, e70.
- Gold, A. K., Peters, A. T., Otto, M. W., Sylvia, L. G., Magalhaes, P. V. d. S., Berk, M., Dougherty, D. D., Miklowitz, D. J., Frank, E., Nierenberg, A. A., & Deckersbach, T. (2018). The impact of substance use disorders on recovery from bipolar depression: Results from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder psychosocial treatment trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(9), 847-855.
- Hickman, N. J., III, Delucchi, K. L., & Prochaska, J. J. (2015). Treating tobacco dependence at the intersection of diversity, poverty, and mental illness: A randomized feasibility and replication trial. *Nicotine & Tobacco Research*, 17(8), 1012-1021.
- Ramirez-Castillo, D., Garcia-Roda, C., Guell, F., Fernandez-Montalvo, J., Bernacer, J., & Moron, I. (2019). Frustration tolerance and personality traits in patients with substance use disorders. *Frontiers in Psychiatry Vol 10, 2019, ArtID 421*, 10.
- Rosenheck, R., Leslie, D., Sint, K., Lin, H., Robinson, D. G., Schooler, N. R., Mueser, K. T., Penn, D. L., Addington, J., Brunette, M. F., Correll, C. U., Estroff, S. E., Marcy, P., Robinson, J., Severe, J., Rupp, A., Schoenbaum, M., & Kane, J. M. (2016). Cost-effectiveness of comprehensive, integrated care for first episode psychosis in the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Schizophrenia Bulletin*, 42(4), 896-906.
- Ruud, T., Drake, R. E., Saltyte Benth, J., Drivenes, K., Hartveit, M., Heiervang, K., Hoifodt, T. S., Haaland, V. O., Joa, I., Johannessen, J. O., Johansen, K. J., Stensrud, B., Woldsengen Haugom, E., Clausen, H., Biring, E., & Bond, G. R. (2021). The effect of intensive implementation support on fidelity for four evidence-based psychosis treatments: A cluster randomized trial. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, 48(5), 909-920.
- Seeralan, T., Magaard, J. L., Engels, A., Meister, R., Kriston, L., Liebherz, S., Konig, H. H., & Harter, M. (2023). Effectiveness of a coordinated ambulatory care program for patients with mental disorders or multiple sclerosis: results of a prospective non-randomized controlled trial in South Germany. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1183710.
- Valenstein, M., McCarthy, J. F., Ganoczy, D., Bowersox, N. W., Dixon, L. B., Miller, R., Visnic, S., & Slade, E. P. (2013). Assertive community treatment in Veterans Affairs settings: Impact on adherence to antipsychotic medication. *Psychiatric Services*, 64(5), 445-451.
- Westman, J., Eberhard, J., Gaughran, F. P., Lundin, L., Stenmark, R., Edman, G., Eriksson, S. V., Jedenius, E., Rydell, P., Overgaard, K., Abrams, D., Greenwood, K. E., Smith, S., Ismail, K., Murray, R., & Osby, U. (2019). Outcome of a psychosocial health promotion intervention aimed at improving physical health and reducing alcohol use in patients with schizophrenia and psychotic disorders (MINT). *Schizophrenia Research*, 208, 138-144.

Grund F (Falsche Intervention):

- Christiansen, B. A., Carbin, J., TerBeek, E., & Fiore, M. C. (2018). Helping smokers with severe mental illness who do not want to quit. *Substance Use & Misuse*, 53(6), 949-962.

- Gaughran, F., Stahl, D., Ismail, K., Greenwood, K., Atakan, Z., Gardner-Sood, P., Stubbs, B., Hopkins, D., Patel, A., Lally, J., Lowe, P., Arbuthnot, M., Orr, D., Corlett, S., Eberhard, J., David, A. S., Murray, R., & Smith, S. (2017). Randomised control trial of the effectiveness of an integrated psychosocial health promotion intervention aimed at improving health and reducing substance use in established psychosis (IMPACT). *BMC Psychiatry Vol 17, 2017, ArtID 413, 17*.
- Heslin, M., Patel, A., Stahl, D., Gardner-Sood, P., Mushore, M., Smith, S., Greenwood, K., Onagbesan, O., O'Brien, C., Fung, C., Ohlsen, R., Hopkins, D., Lowe, P., Arbuthnot, M., Mutatsa, S., Todd, G., Kolliakou, A., Lally, J., Stubbs, B., . . . Gaughran, F. (2017). Randomised controlled trial to improve health and reduce substance use in established psychosis (IMPACT): Cost-effectiveness of integrated psychosocial health promotion. *BMC Psychiatry Vol 17, 2017, ArtID 407, 17*.
- Hjorthoj, C. R., Fohlmann, A., Larsen, A. M., Gluud, C., Arendt, M., & Nordentoft, M. (2013). Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual (TAU) versus TAU for patients with cannabis use disorder and psychosis: the CapOpus randomized trial. *Psychol Med, 43*(7), 1499-1510.
<https://doi.org/10.1017/S0033291712002255>
- Hjorthoj, C. R., Orlovská, S., Fohlmann, A., & Nordentoft, M. (2013). Psychiatric treatment following participation in the CapOpus randomized trial for patients with comorbid cannabis use disorder and psychosis. *Schizophrenia Research, 151*(1-3), 191-196.
- Jones, S., Robinson, H., Riste, L., Roberts, C., Peters, S., Bateman, L., Weymouth, E., & Barrowclough, C. (2018). Integrated psychological therapy for people with bipolar disorder and co-morbid alcohol use: A feasibility and acceptability randomised controlled trial. *Contemporary Clinical Trials Communications, 10*, 193-198.
- Noordraven, E. L., Wierdsma, A. I., Blanken, P., Bloemendaal, A. F., Staring, A. B., & Mulder, C. L. (2017). Financial incentives for improving adherence to maintenance treatment in patients with psychotic disorders (Money for Medication): A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry, 4*(3), 199-207.
- O'Connell, M. J., Sledge, W. H., Staeheli, M., Sells, D., Costa, M., Wieland, M., & Davidson, L. (2018). Outcomes of a peer mentor intervention for persons with recurrent psychiatric hospitalization. *Psychiatric Services, 69*(7), 760-767.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren

Zur Generierung der Searchstrings wurden u.a. folgende Quellen genutzt:

- Wording und Beispiele aus den PICO-Fragen (Erstellt durch Steuer- und Expert*innengruppe)
- S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen (2020): https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/6b48b4ae8a70dfcaa090754a1e569c67000fdb3c/038-025_medikamente_leitlinienreport.pdf
- NICE-Guideline: Coexisting severe mental illness and substance misuse (2019): <https://www.nice.org.uk/guidance/qs188>
- Pharmacological Treatment in Forensic Psychiatry—A Systematic Review (2019): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6976536/>
- S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie (2019): https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/88074695aeb16cfa00f4ac2d7174cd068d0658be/038-009l_S3_Schizophrenie_2019-03.pdf
- Scoping-Suchen zu den Suchbegriffen in MEDLINE (via Ovid)

Klinische Frage 1*	Welche Evidenz gibt es für eine Überlegenheit bestimmter Medikamente in der Behandlung von Menschen mit F2 oder F30/F31 und komorbider F1 (Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Akut- und Langzeitbehandlung; Antipsychotika, Mood Stabilizers, Suchttherapeutika; einzeln oder in Kombination)?

*Diese klinische Fragestellung wurde in vier PICO-Fragen übersetzt, welche teilweise separat recherchiert werden.

1. und 2. PICO-Fragestellungen

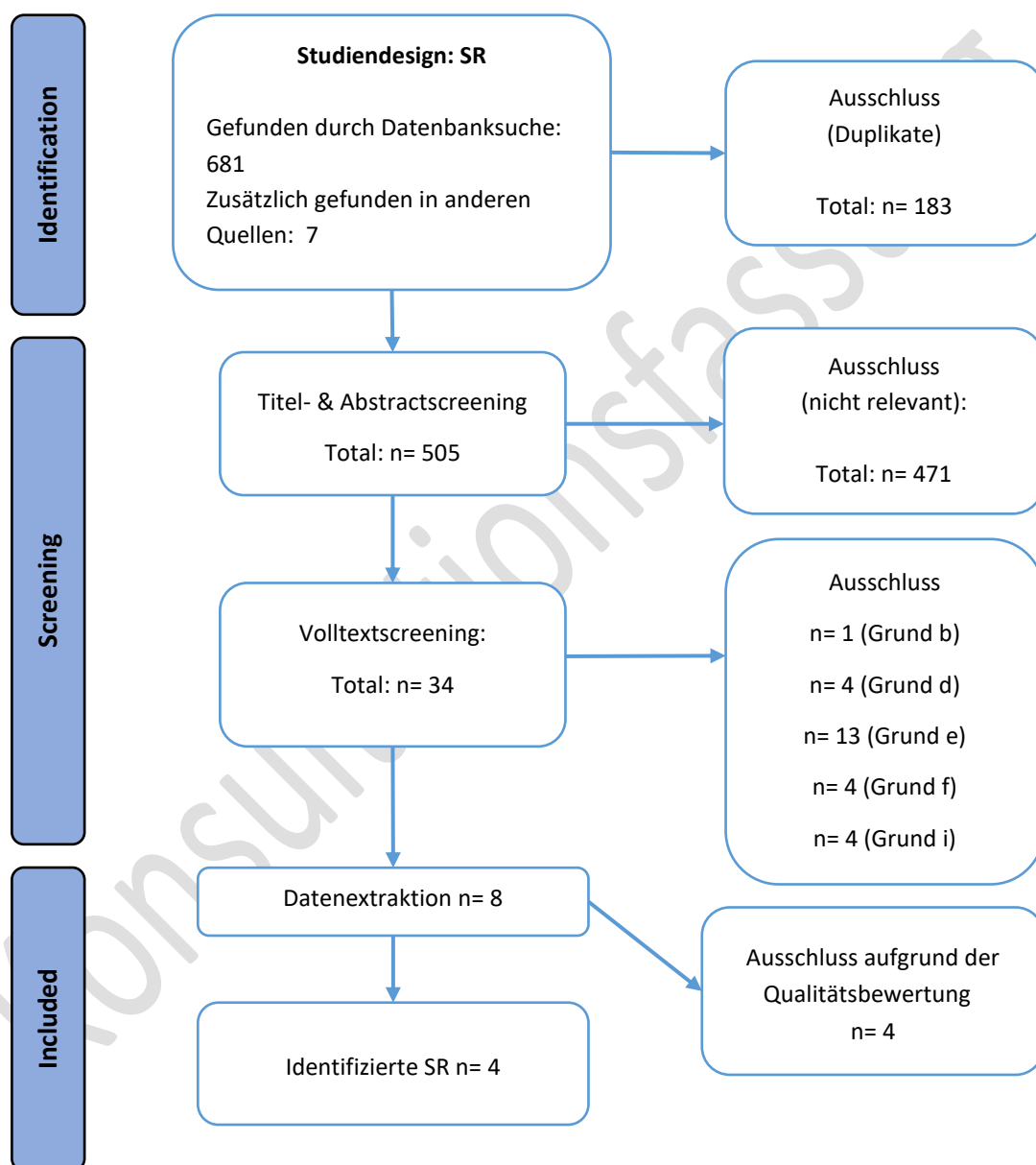
Intervention
Akuttherapie (1.PICO) oder Langzeittherapie (2.PICO) mit - bestimmten Antipsychotika (FGA, SGA, Clozapin, andere) oder - bestimmten Mood-Stabilizer (Lithium, Valproat, Lamotrigin, Carbamazepin) oder - bestimmten Antidepressiva oder - Benzodiazepine oder - andere Medikamenten in <u>Monotherapie oder Kombination</u>

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	a) Antipsychotika b) Mood Stabilizer c) Antidepressiva d) Benzodiazepine	<u>a) Antipsychotika</u> exp Antipsychotic Agents/ or (antipsychotic* or neuroleptic* or atypical* or typical* or first generation or first-generation or FGA or haloperidol or fluanxol or flupenthixol or second generation or second-generation or SGA or clozapin or amisulpride or aripiprazol or risperidone or cariprazine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone).ti,ab. OR <u>b) Mood Stabilizer</u> exp Anticonvulsants/ or Valproic Acid/ or Lithium/ or Carbamazepine/ or (((affect* or mood) AND stabil*) or anticonvulsant* or anticonvulsive* or lithium or carbamazepine or valproic acid or valproate or lamotrigine or tegretol or depakine).ti,ab. OR <u>c) Antidepressiva</u> exp Antidepressive Agents/ or (antidepressive agent* or antidepressant*).ti,ab. OR <u>d) Benzodiazepine</u> exp Benzodiazepines/ or benzodiazepine*.ti,ab. OR <u>e) andere Medikamente</u> pharmacotherap*.ti,ab.
AND	In Monotherapie oder Kombinationstherapie	(management or therap* or "therapeutic use" or drug therapy or ((pharmacologic* or pharmacotherap*) adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherapy or polypharmacy or combination therapy or add-on therapy or combination or augmentation or monotherapy or mono-therapy).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.09.2023	436
PsycInfo	12.09.2023	174
Cochrane CDSR	12.09.2023	71
Gesamt		681

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	153	0

Eingeschlossene Literatur:

- Krause, M., Huhn, M., Schneider-Thoma, J., Bighelli, I., Gutsmedl, K., & Leucht, S. (2019). Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *European Neuropsychopharmacology*, 29(1), 32-45.
- McLoughlin, B. C., Pushpa-Rajah, J. A., Gillies, D., Rathbone, J., Variend, H., Kalakouti, E., & Kyprianou, K. (2014). Cannabis and schizophrenia [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10), CD004837.
- Rafizadeh, R., Danilewitz, M., Bousman, C. A., Mathew, N., White, R. F., Bahji, A., Honer, W. G., & Schutz, C. G. (2023). Effects of clozapine treatment on the improvement of substance use disorders other than nicotine in individuals with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol*, 37(2), 135-143.
- Temmingh, H. S., Williams, T., Siegfried, N., & Stein, D. J. (2018). Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund B (Publikation vor 2013):

- Kelly, T. M., Daley, D. C., & Douaihy, A. B. (2012). Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addict Behav*, 37(1), 11-24. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.09.010>

Grund D (Falscher Publikationstyp):

- Mosheva, M., Korotkin, L., Gur, R. E., Weizman, A., & Gothelf, D. (2020). Effectiveness and side effects of psychopharmacotherapy in individuals with 22q11.2 deletion syndrome with comorbid psychiatric disorders: a systematic review [Systematic Review]. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 29(8), 1035-1048.
- Nguyen, T., Seiler, N., Brown, E., & O'Donoghue, B. (2020). The effect of Clinical Practice Guidelines on prescribing practice in mental health: A systematic review [Systematic Review]. *Psychiatry Research*, 284, 112671.
- Roche, D. J. O., Bennett, M., & Weiner, E. (2020). Pharmacological interventions to address cigarette smoking in people with schizophrenia spectrum disorders. *Lancet Psychiatry*, 7(9), 723-724. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30353-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30353-9)
- van Amelsvoort, T., & Hernaes, D. (2016). Effect of Pharmacological Interventions on the Fronto-Cingulo-Parietal Cognitive Control Network in Psychiatric Disorders: A Transdiagnostic Systematic Review of fMRI Studies [Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 7, 82.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Ahmed, S., Bachu, R., Kotapati, P., Adnan, M., Ahmed, R., Farooq, U., Saeed, H., Khan, A. M., Zubair, A., Qamar, I., & Begum, G. (2019). Use of Gabapentin in the Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders: A Systematic Review [Systematic Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 10, 228.
- Batalla, A., Janssen, H., Gangadin, S. S., & Bossong, M. G. (2019). The Potential of Cannabidiol as a Treatment for Psychosis and Addiction: Who Benefits Most? A Systematic Review [Review]. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 19.
- Buoli, M., Grassi, S., Ciappolino, V., Serati, M., & Altamura, A. C. (2017). The Use of Zonisamide for the Treatment of Psychiatric Disorders: A Systematic Review [Review Systematic Review]. *Clinical Neuropharmacology*, 40(2), 85-92.

- de Boer, J. N., Vingerhoets, C., Hirdes, M., McAlonan, G. M., Amelsvoort, T. V., & Zinkstok, J. R. (2019). Efficacy and tolerability of riluzole in psychiatric disorders: A systematic review and preliminary meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Psychiatry Research*, 278, 294-302.
- Le, G. H., Gillissie, E. S., Rhee, T. G., Cao, B., Alnefeesi, Y., Guo, Z., Di Vincenzo, J. D., Jawad, M. Y., March, A. M., Ramachandra, R., Lui, L. M. W., & McIntyre, R. S. (2023). Efficacy, safety, and tolerability of ulotaront (SEP-363856, a trace amine-associated receptor 1 agonist) for the treatment of schizophrenia and other mental disorders: a systematic review of preclinical and clinical trials [Systematic Review]. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 32(5), 401-415.
- Monroy-Jaramillo, N., Martinez-Magana, J. J., Perez-Aldana, B. E., Ortega-Vazquez, A., Montalvo-Ortiz, J., & Lopez-Lopez, M. (2022). The role of alcohol intake in the pharmacogenetics of treatment with clozapine [Review Systematic Review]. *Pharmacogenomics*, 23(6), 371-392.
- Ortiz-Orendain, J., Covarrubias-Castillo, S. A., Vazquez-Alvarez, A. O., Castiello-de Obeso, S., Arias Quiñones, G. E., Seegers, M., & Colunga-Lozano, L. E. (2019). Modafinil for people with schizophrenia or related disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12).
- Rault, O., Romeo, B., Butlen-Ducuing, F., Rari, E., Benyamina, A., & Martelli, C. (2022). Impact of cannabis use and its cessation on the dosage and the efficacy of antipsychotic drugs in in- and outpatients with schizophrenia taking medication: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review Review]. *Journal of Psychiatric Research*, 156, 713-721.
- Scott, K., Becker, S. J., Helseth, S. A., Saldanha, I. J., Balk, E. M., Adam, G. P., Konnyu, K. J., & Steele, D. W. (2022). Pharmacotherapy interventions for adolescent co-occurring substance use and mental health disorders: a systematic review [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Systematic Review]. *Family Practice*, 39(2), 301-310.
- Sharma, A., Gerbarg, P., Bottiglieri, T., Massoumi, L., Carpenter, L. L., Lavretsky, H., Muskin, P. R., Brown, R. P., & Mischoulon, D. (2017). S-Adenosylmethionine (SAME) for Neuropsychiatric Disorders: A Clinician-Oriented Review of Research [Review Systematic Review]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(6), e656-e667.
- Stokes, P. R. A., Jokinen, T., Amawi, S., Qureshi, M., Husain, M. I., Yatham, L. N., Strang, J., & Young, A. H. (2020). Pharmacological Treatment of Mood Disorders and Comorbid Addictions: A Systematic Review and Meta-Analysis: Traitement Pharmacologique des Troubles de L'humeur et des Dependances Comorbides: Une Revue Systematique et une Meta-Analyse [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie*, 65(11), 749-769.
- Wilens, T. E., Woodward, D. W., Ko, J. D., Berger, A. F., Burke, C., & Yule, A. M. (2022). The Impact of Pharmacotherapy of Childhood-Onset Psychiatric Disorders on the Development of Substance Use Disorders [Review Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, N.I.H., Extramural]. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, 32(4), 200-214.
- Zangani, C., Giordano, B., Stein, H. C., Bonora, S., Ostinelli, E. G., & D'Agostino, A. (2022). Efficacy of tiapride in the treatment of psychiatric disorders: A systematic review [Review Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Human Psychopharmacology*, 37(5), e2842.

Grund F (Falsche Intervention):

- Garcia, S., Martinez-Cengotitabengoa, M., Lopez-Zurbano, S., Zorrilla, I., Lopez, P., Vieta, E., & Gonzalez-Pinto, A. (2016). Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review [Review Systematic Review]. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36(4), 355-371.
- Hawes, M. R., Roth, K. B., & Cabassa, L. J. (2021). Systematic Review of Psychosocial Smoking Cessation Interventions for People with Serious Mental Illness [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Systematic Review]. *Journal of Dual Diagnosis*, 17(3), 216-235.

- Rosenstand, N. J., Nielsen, A. S., Skot, L., Anhoj, S., Hojlund, M., Nielsen, D. G., & Mellentin, A. I. (2022). Pharmacological treatment of alcohol use disorder in patients with psychotic disorders: A systematic review. *Current Neuropharmacology*, 29, 29.
- van Amelsvoort, T., & Hernaus, D. (2016). Effect of Pharmacological Interventions on the Fronto-Cingulo-Parietal Cognitive Control Network in Psychiatric Disorders: A Transdiagnostic Systematic Review of fMRI Studies [Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 7, 82.

Grund I (Thematik Raucherentwöhnung):

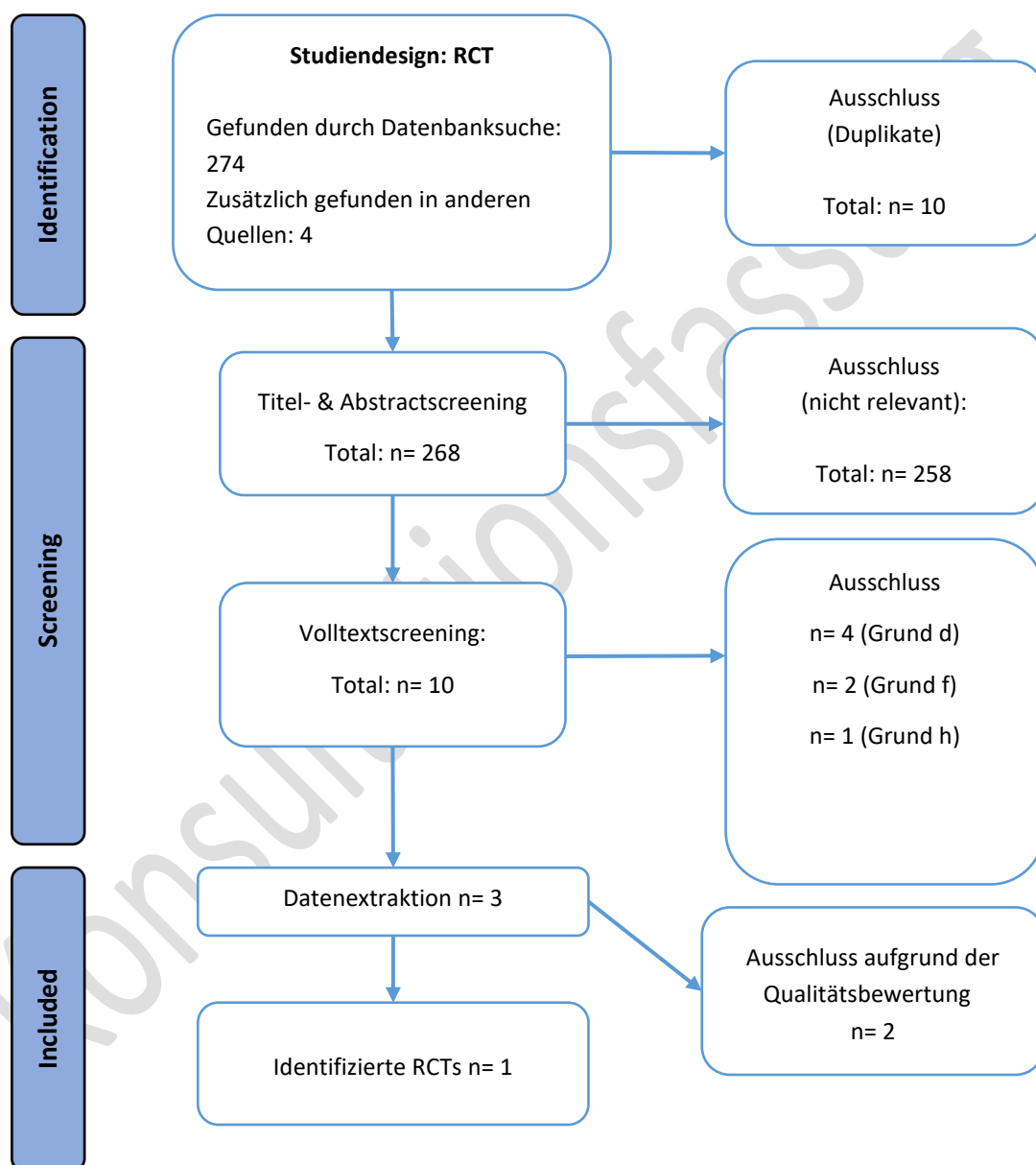
- Kozak, K., & George, T. P. (2020). Pharmacotherapy for smoking cessation in schizophrenia: a systematic review [Systematic Review]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(5), 581-590.
- Roberts, E., Eden Evins, A., McNeill, A., & Robson, D. (2016). Efficacy and tolerability of pharmacotherapy for smoking cessation in adults with serious mental illness: a systematic review and network meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Addiction*, 111(4), 599-612.
- Siskind, D. J., Wu, B. T., Wong, T. T., Firth, J., & Kisely, S. (2020). Pharmacological interventions for smoking cessation among people with schizophrenia spectrum disorders: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *The Lancet. Psychiatry*, 7(9), 762-774.
- Tsoi, D. T., Porwal, M., & Webster, A. C. (2013). Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007253.pub3>

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

- Coles, A. S., Sasiadek, J., & George, T. P. (2019). Pharmacotherapies for co-occurring substance use and bipolar disorders: A systematic review [Systematic Review]. *Bipolar Disorders*, 21(7), 595-610.
- Sabioni, P., Ramos, A. C., & Galduroz, J. C. (2013). The effectiveness of treatments for cocaine dependence in schizophrenic patients: a systematic review. *Current Neuropharmacology*, 11(5), 484-490.
- Salloum, I. M., & Brown, E. S. (2017). Management of comorbid bipolar disorder and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 43(4), 366-376. <https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1292279>
- Sepede, G., Lorusso, M., Spano, M. C., Di Nanno, P., Di Iorio, G., & Di Giannantonio, M. (2018). Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotics in Bipolar Disorder With Comorbid Substance Dependence: A Systematic Review [Systematic Review]. *Clinical Neuropharmacology*, 41(5), 181-191.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	09.01.2024	ab 2019	115
PsycInfo	09.01.2024	ab 2019	159
Gesamt			274

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	52	0

Eingeschlossene Literatur:

Cuomo, I., Kotzalidis, G. D., de Persis, S., Piacentino, D., Perrini, F., Amici, E., & De Filippis, S. (2018). Head-to-head comparison of 1-year aripiprazole long-acting injectable (LAI) versus paliperidone LAI in comorbid psychosis and substance use disorder: impact on clinical status, substance craving, and quality of life. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 14, 1645-1656.

Zusätzlich eingeschlossene Beobachtungsstudie:

Lähteenvuo, M., Luykx, J. J., Taipale, H., Mittendorfer-Rutz, E., Tanskanen, A., Batalla, A., & Tiihonen, J. (2022). Associations between antipsychotic use, substance use and relapse risk in patients with schizophrenia: real-world evidence from two national cohorts. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 221(6), 758–765.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

- Citrome, L., O'Malley, S. S., McDonnell, D., Jiang, Y., Simmons, A. C., Berry, M. P., & DiPetrillo, L. E. (2019). Olanzapine plus samidorphan in subjects with schizophrenia and comorbid alcohol use disorder: Rationale and design for a phase II, double-blind, randomized study. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 16(5-6), 15-21.
- Correll, C. U., Solmi, M., Cortese, S., Fava, M., Hojlund, M., Kraemer, H. C., McIntyre, R. S., Pine, D. S., Schneider, L. S., & Kane, J. M. (2023). The future of psychopharmacology: a critical appraisal of ongoing phase 2/3 trials, and of some current trends aiming to de-risk trial programmes of novel agents. *World Psychiatry*, 22(1), 48-74.
- Goldberg, J. F. (2019). Personalized Pharmacotherapy for Bipolar Disorder: How to Tailor Findings From Randomized Trials to Individual Patient-Level Outcomes [Review]. *Focus*, 17(3), 206-217.
- Habiba, U., Malik, A., Raja, G. K., Memon, M. R., Nizami, A. T. D., Ishaq, R., Ilyas, M., Valadi, H., Nawaz, M., & Shaiq, P. A. (2023). Differential Treatment Responses in Pakistani Schizophrenia Samples: Correlation with Sociodemographic Parameters, Drug Addiction, Attitude to the Treatment and Antipsychotic Agents. *Brain Sciences*, 13(3), 26.

Grund F (Falsche Intervention):

- Kock, P., Lang, E., Trulley, V. N., Dechent, F., Mercer-Chalmers-Bender, K., Frei, P., Huber, C., & Borgwardt, S. (2021). Cannabidiol Cigarettes as Adjunctive Treatment for Psychotic Disorders - A Randomized, Open-Label Pilot-Study [Case Reports]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 12, 736822.
- Sherwood Brown, E., McArdle, M., Palka, J., Bice, C., Ivleva, E., Nakamura, A., McNutt, M., Patel, Z., Holmes, T., & Tipton, S. (2021). A randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept study of ondansetron for bipolar and related disorders and alcohol use disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 43, 92-101.

Grund H (Priorisierte Outcomes nicht enthalten):

- Prisciandaro, J. J., Mellick, W., Squeglia, L. M., Hix, S., Arnold, L., & Tolliver, B. K. (2022). Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover, multimodal-MRI pilot study of gabapentin for co-occurring bipolar and cannabis use disorders. *Addict Biol*, 27(1), e13085.
<https://doi.org/10.1111/adb.13085>

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor:

- Brunette, M. F., Correll, C. U., O'Malley, S. S., McDonnell, D., DiPetrillo, L., Jiang, Y., Simmons, A., Silverman, B. L., Citrome, L., & Green, A. I. (2020). Olanzapine Plus Samidorphan (ALKS 3831) in Schizophrenia and

Comorbid Alcohol Use Disorder: A Phase 2, Randomized Clinical Trial. *J Clin Psychiatry*, 81(2).
<https://doi.org/10.4088/JCP.19m12786>

Heffner, J. L., Evins, A., Russ, C., Lawrence, D., Ayers, C. R., McRae, T., Aubin, L. S., Krishen, A., West, R., & Anthenelli, R. M. (2019). Safety and efficacy of first-line smoking cessation pharmacotherapies in bipolar disorders: Subgroup analysis of a randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 256, 267-277.

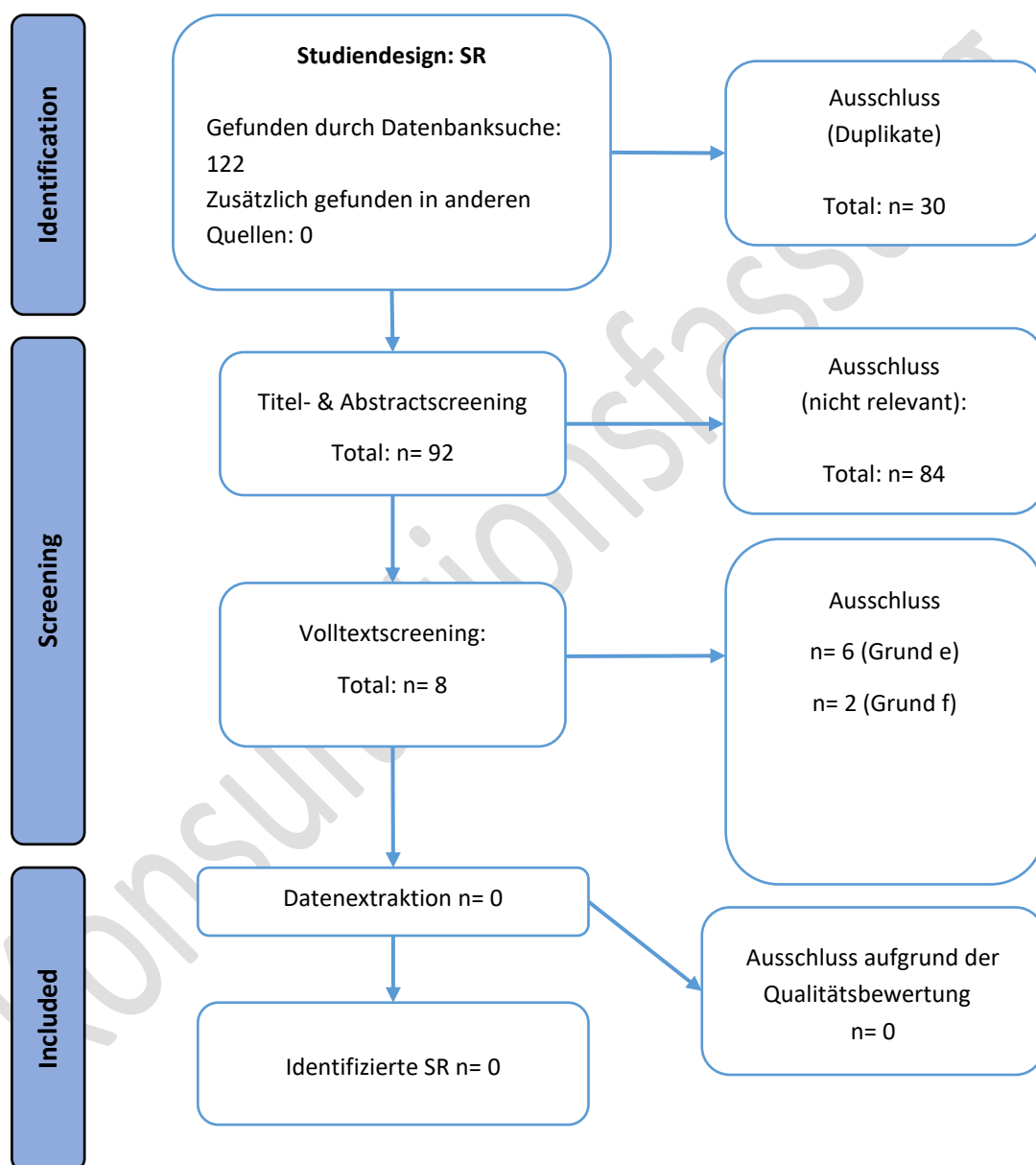
3. PICO-Fragestellung

Intervention		
Akuttherapie bei Entzugsbehandlungen mit Distraneurin oder Benzodiazepinen oder Antiepileptika oder andere Medikamente zur Behandlung der Entzugssymptome		
POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	Therapie bei Entzugsbehandlungen	exp Substance Withdrawal Syndrome/ or (Substance Withdrawal Syndrome or Withdraw*).ti,ab.
AND	Distraneurin Benzodiazepine Antiepileptika Medikamente zur Behandlung der Entzugssymptome	<u>a) Distraneurin</u> exp Chlormethiazole/ or (Clomethiazol or Chlormethiazole or Distraneurin*).ti,ab. OR <u>b) Benzodiazepine</u> exp Benzodiazepines/ or benzodiazepine*.ti,ab. OR <u>c) Antiepileptika</u> exp Anticonvulsants/ or (anticonvulsant* or anticonvulsive* or antiepileptic*).ti,ab. OR <u>d) andere Medikamente zur Behandlung der Entzugssymptome</u> (management or care or therap* or treatment or (pharmacological adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherap*).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	11.09.2023	62
PsycInfo	11.09.2023	23
Cochrane CDSR	11.09.2023	37
Gesamt		122

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	20	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Ahmed, S., Bachu, R., Kotapati, P., Adnan, M., Ahmed, R., Farooq, U., Saeed, H., Khan, A. M., Zubair, A., Qamar, I., & Begum, G. (2019). Use of gabapentin in the treatment of substance use and psychiatric disorders: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry Vol 10 2019, ArtID 228, 10*.
- Batalla, A., Janssen, H., Gangadin, S. S., & Bossong, M. G. (2019). The Potential of Cannabidiol as a Treatment for Psychosis and Addiction: Who Benefits Most? A Systematic Review [Review]. *Journal of Clinical Medicine, 8*(7), 19.
- Berlin, R. K., Butler, P. M., & Perloff, M. D. (2015). Gabapentin Therapy in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *The Primary Care Companion to CNS Disorders, 17*(5).
- Black, N., Stockings, E., Campbell, G., Tran, L. T., Zagic, D., Hall, W. D., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2019). Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *The Lancet. Psychiatry, 6*(12), 995-1010.
- Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., & Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(9).
- Masood, B., Lepping, P., Romanov, D., & Poole, R. (2018). Treatment of Alcohol-Induced Psychotic Disorder (Alcoholic Hallucinosis)-A Systematic Review [Case Reports Review Systematic Review]. *Alcohol & Alcoholism, 53*(3), 259-267.

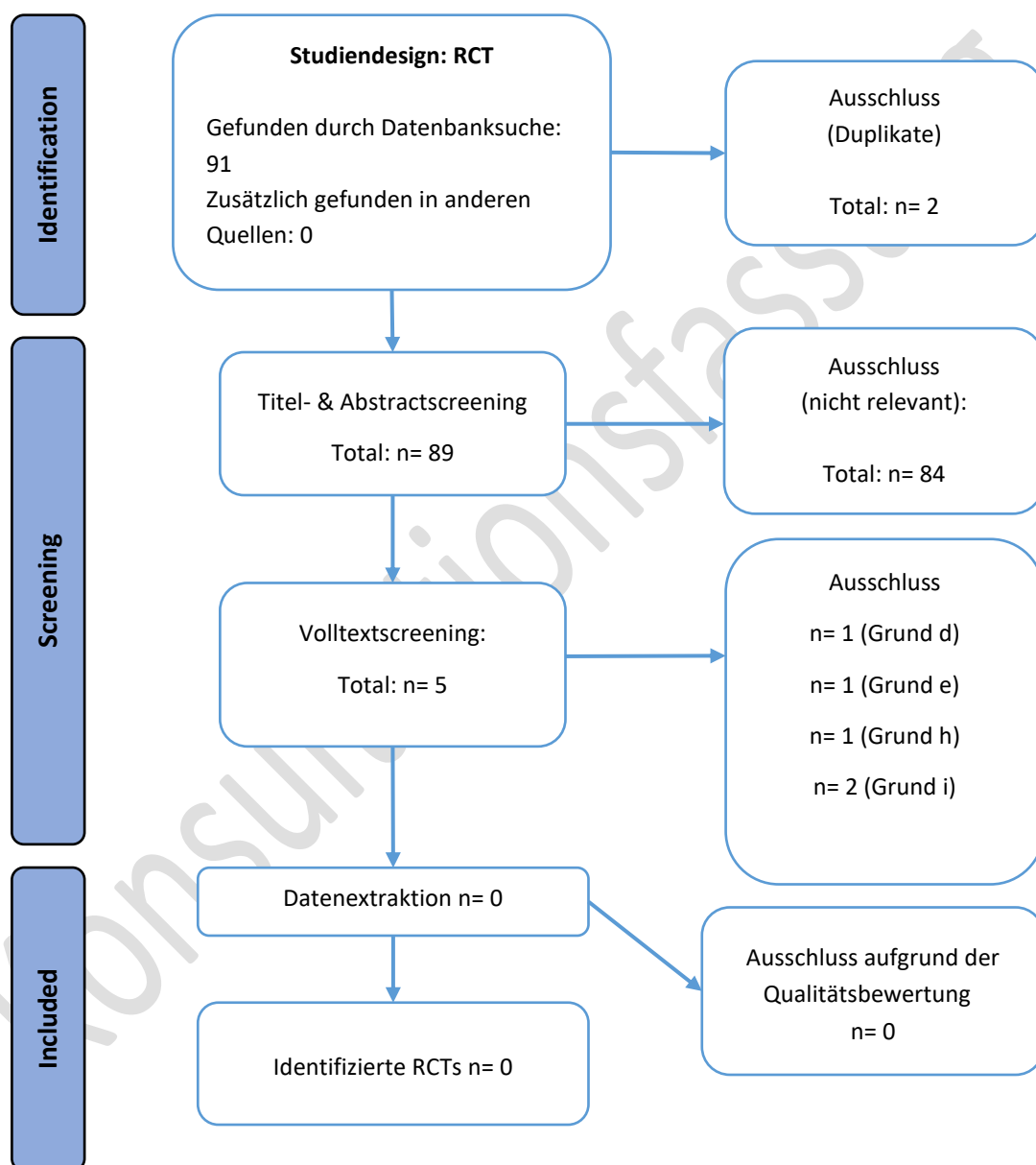
Grund F (Falsche Intervention):

- Lozano-Lopez, M. T., Gamonal-Limcaoco, S., Casado-Espada, N., Aguilar, L., Vicente-Hernandez, B., Grau-Lopez, L., Alvarez-Navares, A., & Roncero, C. (2021). Psychosis after buprenorphine, heroin, methadone, morphine, oxycodone, and tramadol withdrawal: a systematic review [Systematic Review]. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 25*(13), 4554-4562.
- McLoughlin, B. C., Pushpa-Rajah, J. A., Gillies, D., Rathbone, J., Variend, H., Kalakouti, E., & Kyprianou, K. (2014). Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	10.01.2024	ab 2013	25
PsycInfo	10.01.2024	ab 2013	66
Gesamt			91

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	7	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund D (Falscher Publikationstyp):**

Rovai, L., Maremmani, A. G. I., Pacini, M., Pani, P. P., Rugani, F., Lamanna, F., Schiavi, E., Mautone, S., Dell'Osso, L., & Maremmani, I. (2013). Negative dimension in psychiatry. Amotivational syndrome as a paradigm of negative symptoms in substance abuse. *Rivista di Psichiatria*, 48(1), 1-9.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

McKetin, R., Dean, O. M., Turner, A., Kelly, P. J., Quinn, B., Lubman, D. I., Dietze, P., Carter, G., Higgs, P., Sinclair, B., Reid, D., Baker, A. L., Manning, V., Pas, N. T., Thomas, T., Bathish, R., Raftery, D. K., Wrobel, A., Saunders, L., . . . Berk, M. (2021). N-acetylcysteine (NAC) for methamphetamine dependence: A randomised controlled trial. *EClinicalMedicine*, 38, 101005.

Grund H (Priorisierte Outcomes nicht enthalten):

Baandrup, L., Glenthøj, B. Y., & Jennum, P. J. (2016). Objective and subjective sleep quality: Melatonin versus placebo add-on treatment in patients with schizophrenia or bipolar disorder withdrawing from long-term benzodiazepine use. *Psychiatry Research*, 240, 163-169.

Grund I (Thematik Raucherentwöhnung):

Forrest, P. E., Brinson, A. J., Gannon, J. M., George, T. P., Perkins, K. A., & Chengappa, K. N. R. (2015). An association between the use of hypnotics and quit status in the treatment of nicotine dependence with varenicline in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(2), 199-200.

Johnstone, S., Sorkhou, M., Rabin, R. A., & George, T. P. (2022). Dose-dependent effects of Varenicline on tobacco craving and withdrawal in tobacco smokers with and without schizophrenia. *Drug and Alcohol Dependence*, 234, 1-7.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertiger RCT lag vor: /

4. PICO-Fragestellung

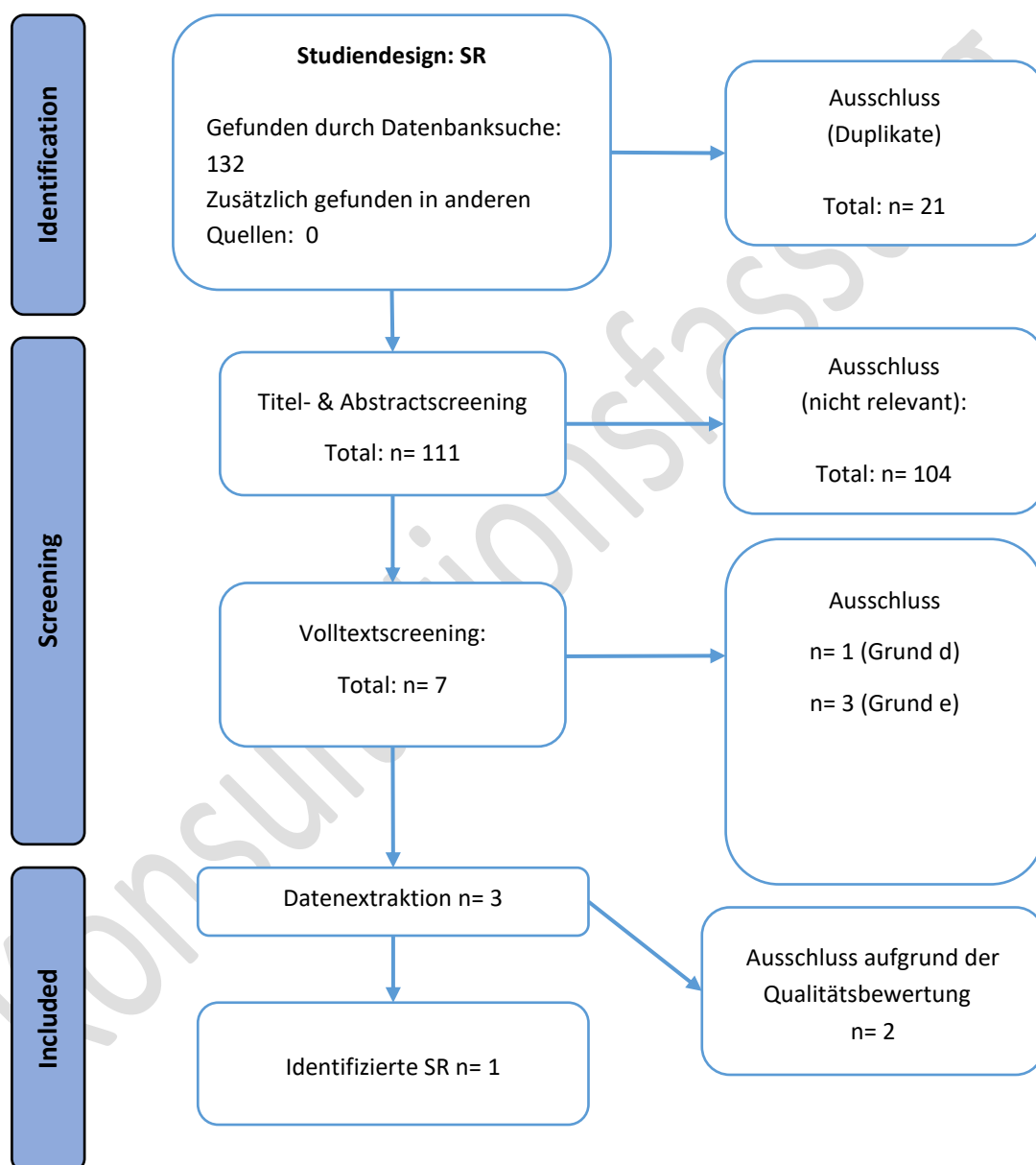
Intervention		
Langfristige Therapie zur Rückfallverhütung/Konsumreduktion mit Acamprosat oder Naltrexon oder Nalmefen oder Disulfiram oder Baclofen oder andere (Antiepileptika, Topiramat, ...) oder Opioids Substitute		
POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	Therapie zur Rückfallverhütung/Konsumreduktion	((consumption adj2 reduction) or craving* or relapse or (relapse adj prevention) or (recurrence adj2 prevention) or management or care or therap* or treatment or (pharmacological adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherap*).ti,ab. or exp Secondary Prevention/

AND	Acamprosat Naltrexon Nalmefen Disulfiram Baclofen andere (Antiepileptika, Topiramat, ...) Opioids substitute	<u>a) Acamprosat</u> exp Acamprosate/ or acamprosate.ti,ab. OR <u>b) Naltrexon</u> exp Naltrexone/ or naltrexon*.ti,ab. OR <u>c) Nalmefen</u> Nalmefene.ti,ab. OR <u>d) Disulfiram</u> Disulfiram.ti,ab. OR <u>e) Baclofen</u> exp Baclofen/ or baclofen.ti,ab. OR <u>f) andere (Antiepileptika, Topiramat, ...)</u> exp Anticonvulsants/ or (anticonvulsant* or anticonvulsive* or topiramat*).ti,ab. OR <u>g) Opioids substitute</u> exp Opiate Substitution Treatment/ or exp Methadone/ or exp Disulfiram/ or exp Alcohol Deterrents/ or exp Buprenorphine, Naloxone Drug Combination/ or exp Buprenorphine/ or (methadon* or disulfiram or antabus or acamprosate or campral or alcohol deterrent* or buprenorphine or lisdexamfetamine or attentin* or elvans*).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	14.09.2023	106
PsycInfo	14.09.2023	15
Cochrane CDSR	14.09.2023	11
Gesamt		132

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literaturstellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	23	0

Eingeschlossene Literatur:

Rosenstand, N. J., Nielsen, A. S., Skøt, L., Anhøj, S., Nielsen, D. G., Højlund, M., & Mellentin, A. I. (2024). Pharmacological Treatment of Alcohol use Disorder in Patients with Psychotic Disorders: A Systematic Review. *Current Neuropharmacology*, 22(6), 1129-1143. (Anm.: Veröffentlichung 2022 als Epub, aber 2024 in einer Zeitschrift.)

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Das, N., Mahapatra, A., & Sarkar, S. (2017). Disulfiram induced psychosis: Revisiting an age-old entity. *Asian Journal of Psychiatry*, 30, 94-95.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Ahmed, S., Bachu, R., Kotapati, P., Adnan, M., Ahmed, R., Farooq, U., Saeed, H., Khan, A. M., Zubair, A., Qamar, I., & Begum, G. (2019). Use of gabapentin in the treatment of substance use and psychiatric disorders: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry Vol 10 2019, ArtID 228*, 10.

Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., & Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(9).

Geoffroy, P. A., Auffret, M., Deheul, S., Bordet, R., Cottencin, O., & Rolland, B. (2014). Baclofen-induced manic symptoms: Case report and systematic review. *Psychosomatics: Journal of Consultation and Liaison Psychiatry*, 55(4), 326-332.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

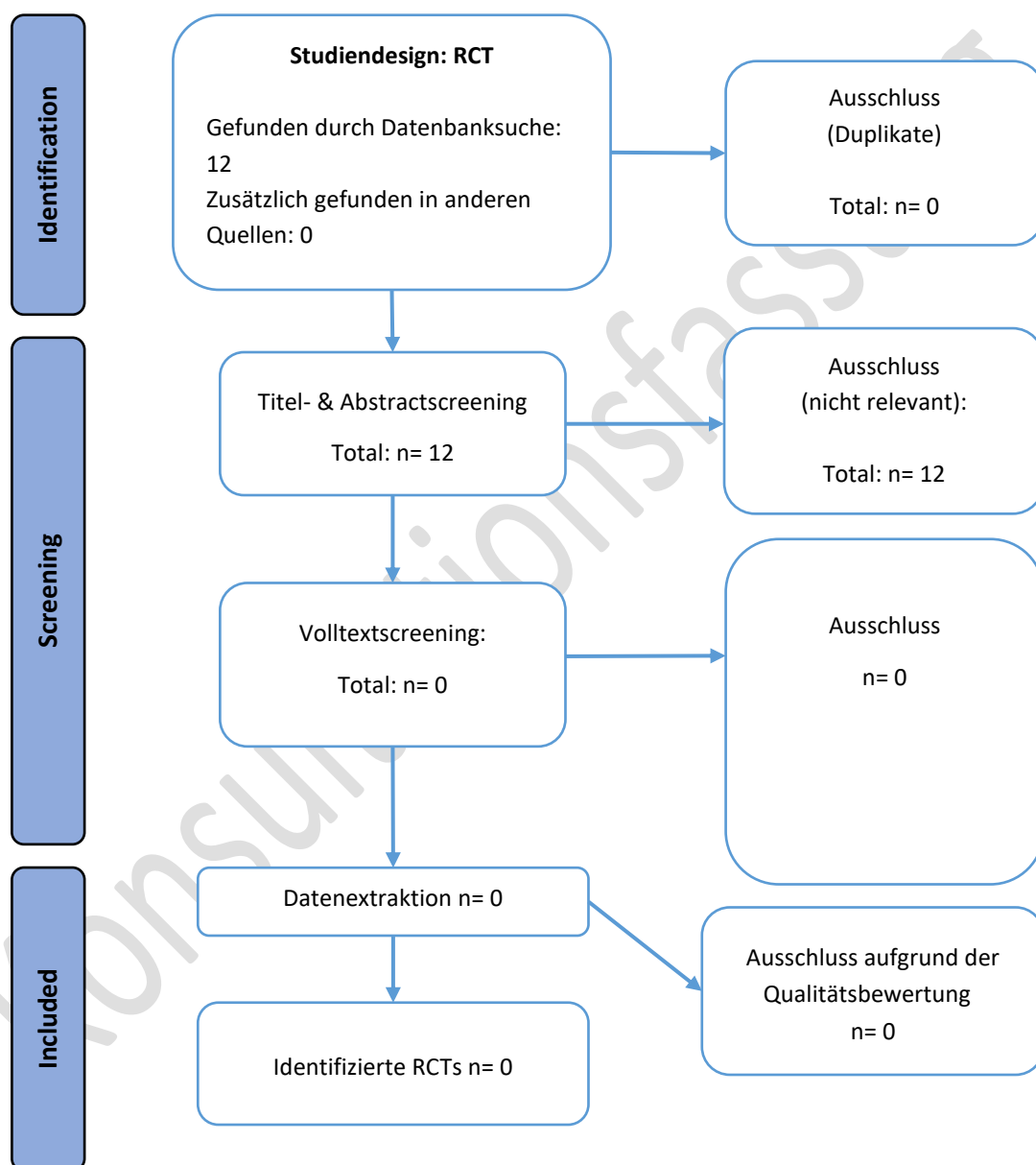
Coles, A. S., Sasiadek, J., & George, T. P. (2019). Pharmacotherapies for co-occurring substance use and bipolar disorders: A systematic review [Systematic Review]. *Bipolar Disorders*, 21(7), 595-610.

Radua, J., Fortea, L., Goikolea, J. M., Zorrilla, I., Bernardo, M., Arrojo, M., Cunill, R., Castells, X., Becoña, E., López-Durán, A., Torrens, M., Tirado-Muñoz, J., Fonseca, F., Arranz, B., Garriga, M., Sáiz, P. A., Flórez, G., San, L., & González-Pinto, A. (2024). Meta-analysis of the effects of adjuvant drugs in co-occurring bipolar and substance use disorder. *Spanish journal of psychiatry and mental health*, 17(4), 239–250.

Sawicka, M., & Tracy, D. K. (2017). Naltrexone efficacy in treating alcohol-use disorder in individuals with comorbid psychosis: a systematic review [Review]. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 7(8-9), 211-224.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	10.01.2024	ab 2022	5
PsycInfo	10.01.2024	ab 2022	7
Gesamt			12

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	4	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertiger RCT lag vor: /

Kapitel 4, PICO 1.5

Fragestellung:

Klinische Frage 1.5	Welche Evidenz gibt es für eine Überlegenheit bestimmter Medikamente in der Behandlung von Menschen mit <u>substanzinduzierten Psychosen (F1x.05)</u> (Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Akut- und Langzeitbehandlung; Antipsychotika, Mood Stabilizers, andere Medikamente; einzeln oder in Kombination)?

Folgende Literatur wurde identifiziert aus der thematisch passenden Recherche zu PICO 1.1 und 1.2 bzw. aus Handsuche/dem eigenen Bestand:

Methodisch passende Literatur (SR oder RCT):

Fluyau D., Mitra P., Lorthe K. (2019) Antipsychotics for Amphetamine Psychosis. A Systematic Review Front. Psychiatry 10:740. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00740

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2 oder ROB 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review/methodisch hochwertiger RCT lag vor:

Masood, B., Lepping, P., Romanov, D., & Poole, R. (2018). Treatment of Alcohol-Induced Psychotic Disorder (Alcoholic Hallucinosi)s—A Systematic Review. *Alcohol and Alcoholism*, 53(3), 259-267.
<https://doi.org/10.1093/alcalc/agx090>

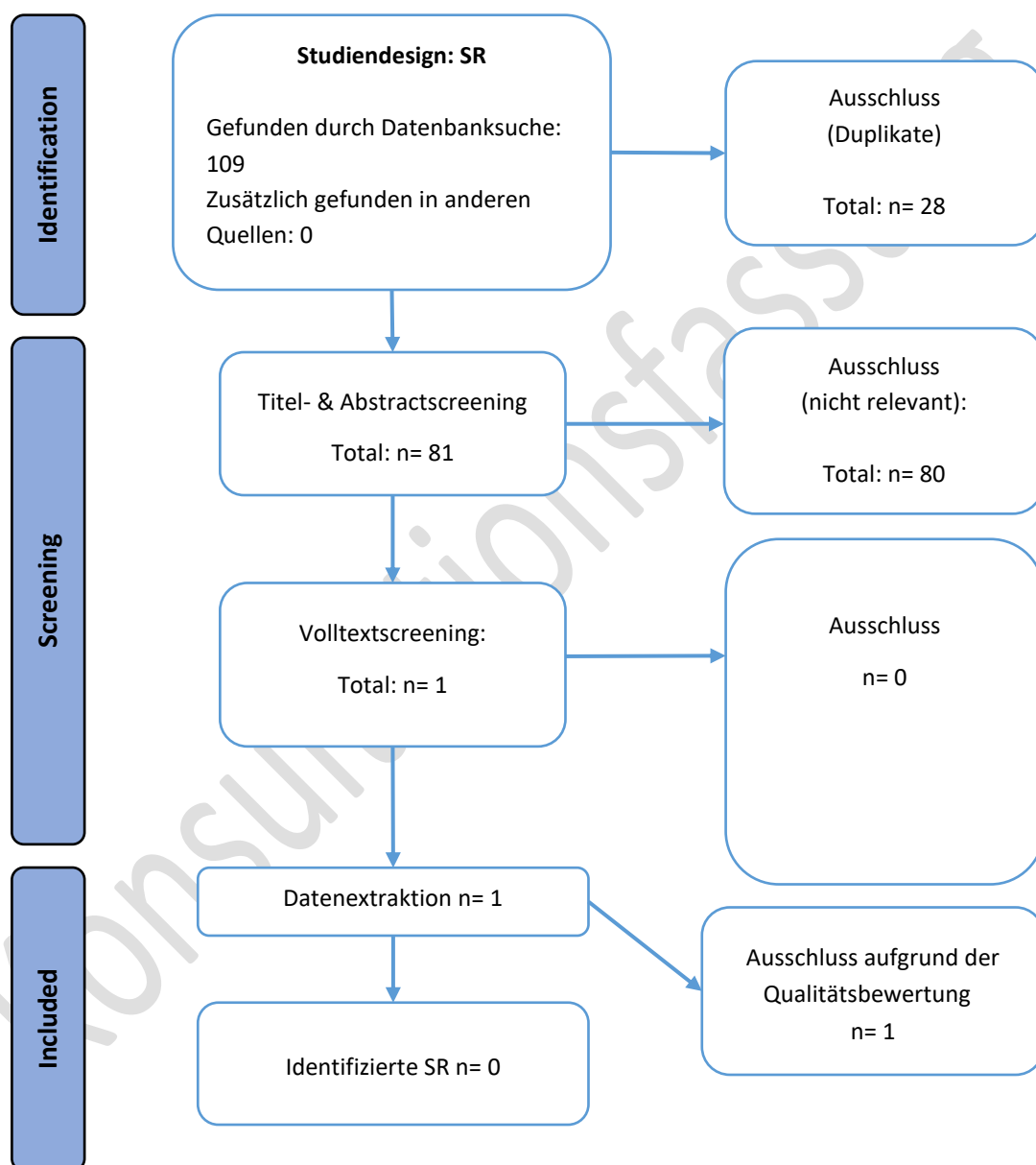
Klinische Frage 2	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit und Verträglichkeit anderer somatischer Verfahren in der Behandlung von Menschen mit F2 oder F30/F31 und komorbider F1?

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	EKT rTMS Wachtherapie andere	<u>a) EKT</u> exp Electroconvulsive Therapy/ or (Electroconvulsive Therap* or ECT).ti,ab. OR <u>b) rTMS</u> exp Transcranial Magnetic Stimulation/ or (rTMS or transcranial magnetic stimulation* or TMS).ti,ab. OR <u>c) Wachtherapie</u> *Sleep Deprivation/ or (sleep deprivation or TSD or sleep therap*).ti,ab. OR <u>d) andere somatischen Verfahren</u> (somatic AND (management or care or therap* or treatment or intervention*)).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	11.09.2023	63
PsycInfo	11.09.2023	30
Cochrane CDSR	12.09.2023	16
Gesamt		109

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	17	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

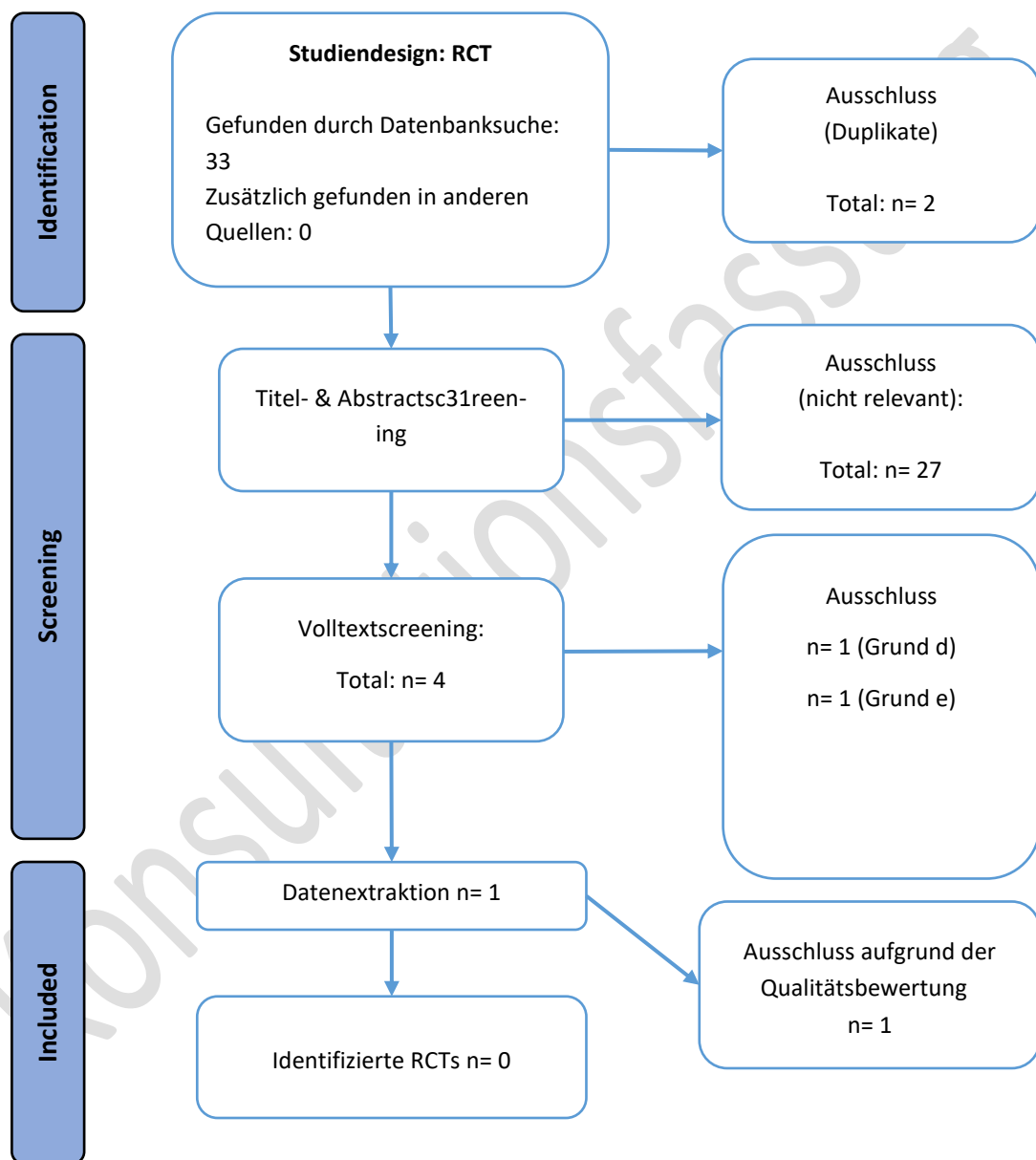
Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening: /

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Johnstone, S., Sorkhou, M., Al-Saghir, N., Lowe, D. J. E., Steele, V. R., Pearlson, G. D., Castle, D. J., & George, T. P. (2022). Neuromodulation to Treat Substance Use Disorders in People With Schizophrenia and Other Psychoses: A Systematic Review [Systematic Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 13, 793938.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	09.01.2024	ab 2021	19
PsycInfo	09.01.2024	ab 2021	14
Gesamt			33

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	10	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Habiba, U., Malik, A., Raja, G. K., Memon, M. R., Nizami, A. T. D., Ishaq, R., Ilyas, M., Valadi, H., Nawaz, M., & Shaiq, P. A. (2023). Differential Treatment Responses in Pakistani Schizophrenia Samples: Correlation with Sociodemographic Parameters, Drug Addiction, Attitude to the Treatment and Antipsychotic Agents. *Brain Sciences*, 13(3), 26.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Pluijms, E. M., Kamperman, A. M., Hoogendijk, W. J., van den Broek, W. W., & Birkenhager, T. K. (2022). Influence of adjuvant nortriptyline on the efficacy of electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial and 1-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 145(5), 517-528.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Bidzinski, K. K., Lowe, D. J. E., Sanches, M., Sorkhou, M., Boileau, I., Kiang, M., Blumberger, D. M., Remington, G., Ma, C., Castle, D. J., Rabin, R. A., & George, T. P. (2022). Investigating repetitive transcranial magnetic stimulation on cannabis use and cognition in people with schizophrenia. *Schizophrenia (Heidelberg, Germany)*, 8(1), 2.

Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen

Zur Generierung der Searchstrings wurden u.a. folgende Quellen genutzt:

- Wording und Beispiele aus den PICO-Fragen (Erstellt durch Steuer- und Expert*innengruppe)
- S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie (2019): https://www.dgppn.de/_Resources/Persis-tent/88074695aeb16cfa00f4ac2d7174cd068d0658be/038-009I_S3_Schizophrenie_2019-03.pdf
- S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen (2019): https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-020I_S3_Psychosoziale_Therapien_bei_schweren_psychischen_Erkrankungen_2019-07.pdf
- S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung alkoholbezogener Störungen (2021): https://register.awmf.org/assets/guidelines/076-001I_S3-Screening-Diagnose-Behandlung-alkoholbezogene-Stoerungen_2021-02.pdf
- Cochrane Review: Cognitive behavioural therapy (CBT) for adults and adolescents with asthma (2016): <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011818.pub2/epdf/full>
- Scoping-Suchen zu den Suchbegriffen in MEDLINE (via Ovid)

Klinische Frage 1	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Psychoedukation, Motivationalen Interventionen, KVT-Interventionen, Kontingenzmanagement, psychodynamischer oder psychoanalytischer Therapie, Gesprächspsychotherapie und supportiver Psychotherapie in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?
Klinische Frage 5	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit komplexer Therapieprogramme mit mehreren psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? Bei vorhandener Evidenz: Wie sind diese komplexen Therapieprogramme aufgebaut (Bestandteile, Dauer, Frequenz usw.) und innerhalb welcher Versorgungsmodelle finden sie statt?

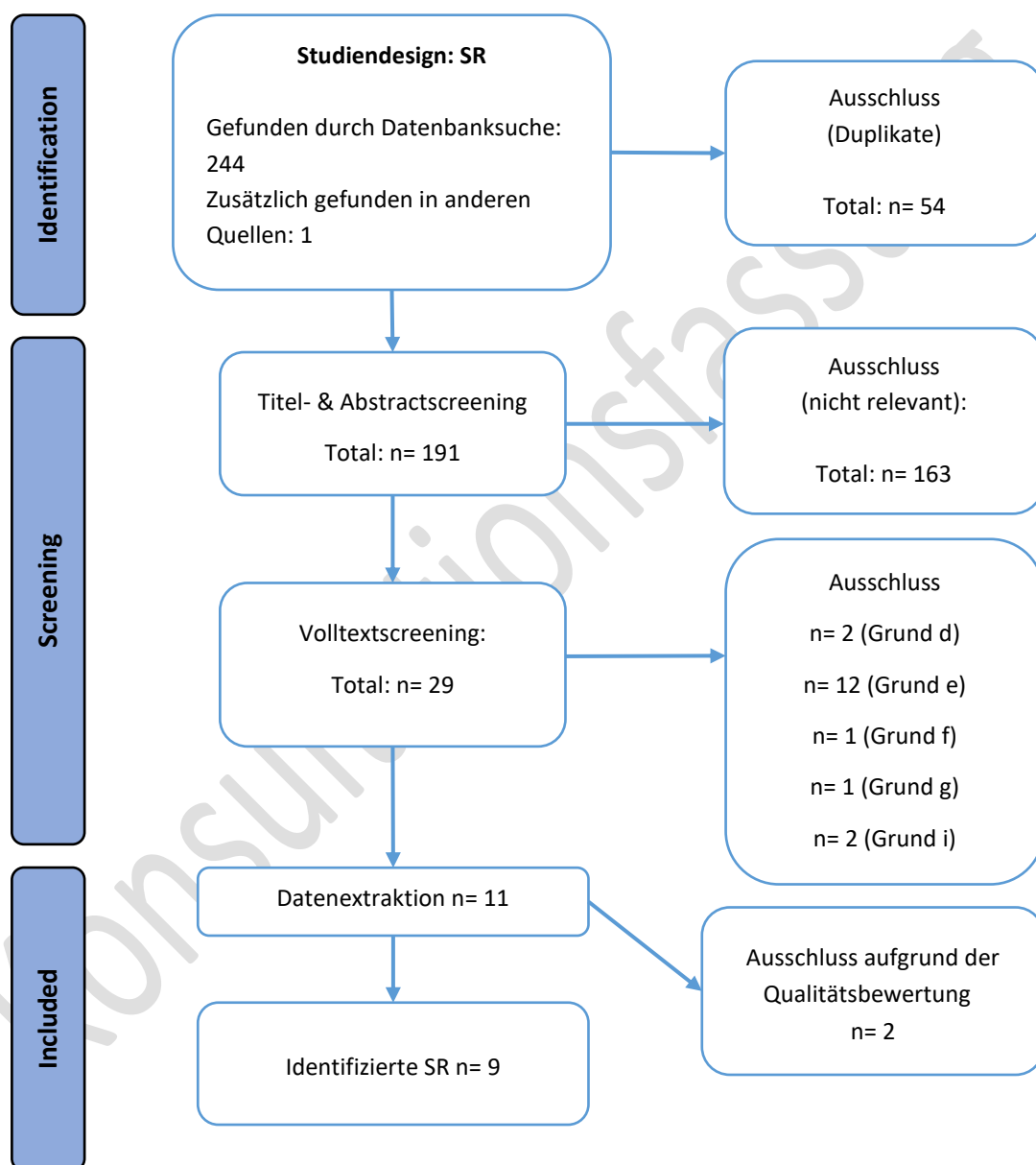
POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	Psychotherapeutische Interventionen einzeln oder in Gruppe a) Psychoedukation b) MI c) KVT d) Kontingenzmanagement e) Psychodynamische/ psychoanalytische Therapie f) Gesprächspsychotherapie/ supportive Therapie	<u>a) Psychoedukation</u> (psychoeducation or ((patient or psychoeducat* or education*) adj2 (intervention or program or programme or teaching or information or instruction or knowledge or group))).ti,ab. or Patient Education as Topic/ OR <u>b) Motivational Interviewing</u> exp Motivational Interviewing/ or (motivat* adj2 (interview* or enhanc* or intervention* or treatment* or technique* or session* or counsel* or practi*)).ti,ab. OR <u>c) KVT</u>

		(cognitive behavioral therapy or cbt or (cognitiv* adj2 (treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*)) or (behav* adj2 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*))).ti,ab. or Cognitive Behavioral Therapy/ or exp Behavior Therapy/ or exp Psychotherapy/ or exp Counseling/ OR <u>d) Kontingenzmanagement</u> contingency management.ti,ab. OR <u>e) Psychodynamische/ psychoanalytische Therapie</u> (psychoanaly* or psychodynamic* or ((psychoanaly* or analytic* or psychodynamic* or dynamic*) adj2 (psychotherap* or therap* or treatment* or technique* or intervention*))).ti,ab. or Psychotherapy, Psychodynamic/ or Psychoanalysis/ or exp Psychoanalytic Therapy/ or exp Psychoanalytic Theory/ OR <u>f) Gesprächspsychotherapie/ supportive Therapie</u> ((person-cent* or client-cent* or interperson* or humanistic* or non-directive* or supportive*) adj2 (psychotherap* or therap* or counsel* or treatment* or technique* or intervention* or interaction*))).ti,ab. or Person-Centered Psychotherapy/
OR	Komplexes Therapieprogramm mit psychotherapeutischen/ psychosozialen Elementen, ggf. auch mit Einbeziehung von Angehörigen; Integrierte Behandlung von F1 und F2 oder F30/F31	((complex or integrated) and (health care or care or treatment* or therap* or intervention* or approach* or program* or involvement* or management*))).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.09.2023	158
PsycInfo	12.09.2023	65
Cochrane CDSR	14.09.2023	21
Gesamt		244

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	69	1

Eingeschlossene Literatur:

- Boniface, S., Malet-Lambert, I., Coleman, R., Deluca, P., Donoghue, K., Drummond, C., & Khadjesari, Z. (2018). The Effect of Brief Interventions for Alcohol Among People with Comorbid Mental Health Conditions: A Systematic Review of Randomized Trials and Narrative Synthesis [Review Systematic Review]. *Alcohol & Alcoholism*, 53(3), 282-293.
- Betrachtete Intervention: MI
- Bouchard, M., Lecomte, T., Cloutier, B., Herrera-Roberge, J., & Potvin, S. (2022). Dropout Rates in Psychosocial Interventions for People With Both Severe Mental Illness and Substance Misuse: A Systematic Review and Meta-Analysis [Systematic Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 13, 842329.
- Betrachtete Interventionen: MI, CBT, MI + CBT, Kontingenzmanagement
- Cooper, K., Chatters, R., Kaltenthaler, E., & Wong, R. (2015). Psychological and psychosocial interventions for cannabis cessation in adults: a systematic review short report [Research Support, N.I.H., Extramural Review Systematic Review]. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 19(56), 1-130.
- Betrachtete Interventionen: MI, CBT, MI + CBT
- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD001088.
- Betrachtete Interventionen: Meta-Analysen zu MI, CBT, MI + CBT und Kontingenzmanagement
- McLoughlin, B. C., Pushpa-Rajah, J. A., Gillies, D., Rathbone, J., Variend, H., Kalakouti, E., & Kyprianou, K. (2014). Cannabis and schizophrenia [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10), CD004837.
- Betrachtete Interventionen: Meta-Analysen zur Psychotherapie allgemein
- Rodas, J. D., Sorkhou, M., & George, T. P. (2022). Contingency Management for Treatment of Cannabis Use Disorder in Co-Occurring Mental Health Disorders: A Systematic Review [Review]. *Brain Sciences*, 13(1), 23.
- Betrachtete Intervention: Kontingenzmanagement
- Siddiqui, S., Mehta, D., Coles, A., Selby, P., Solmi, M., & Castle, D. (2024). Psychosocial Interventions for Individuals With Comorbid Psychosis and Substance Use Disorders: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Studies. *Schizophr Bull.* <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae101>
- Betrachtete Interventionen: Meta-Analysen zur Psychosozialen Interventionen allgemein. MI, CBT, MI + CBT und Kontingenzmanagement
- Tatar, O., Bastien, G., Abdel-Baki, A., Huynh, C., & Jutras-Aswad, D. (2020). A systematic review of technology-based psychotherapeutic interventions for decreasing cannabis use in patients with psychosis [Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Psychiatry Research*, 288, 112940.
- Betrachtete Interventionen: Internetbasiert Therapie
- Wang, W., Chau, A. K. C., Kong, P., Sun, X., & So, S. H. (2021). Efficacy of Motivational Interviewing in Treating Co-occurring Psychosis and Substance Use Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis [Meta-Analysis Systematic Review]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 83(1), 28.
- Betrachtete Interventionen: MI, MI + CBT

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

- Alsuhaibani, R., Smith, D. C., Lowrie, R., Aljhani, S., & Paudyal, V. (2021). Scope, quality and inclusivity of international clinical guidelines on mental health and substance abuse in relation to dual diagnosis, social and community outcomes: a systematic review [Systematic Review]. *BMC Psychiatry*, 21(1), 209.

Croatto, G., Vancampfort, D., Miola, A., Olivola, M., Fiedorowicz, J. G., Firth, J., Alexinschi, O., Gaina, M. A., Makkai, V., Soares, F. C., Cavaliere, L., Vianello, G., Stubbs, B., Fusar-Poli, P., Carvalho, A. F., Vieta, E., Cortese, S., Shin, J. I., Correll, C. U., & Solmi, M. (2023). The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions on physical health outcomes in people with mood disorders across the lifespan: An umbrella review of the evidence from randomised controlled trials [Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Molecular Psychiatry*, 28(1), 369-390.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Baldwin, G., & Beazley, P. (2023). A systematic review of the efficacy of psychological treatments for people detained under the Mental Health Act [Systematic Review Review]. *Journal of Psychiatric & Mental Health Nursing*, 30(4), 600-619.
- Calomarde-Gomez, C., Jimenez-Fernandez, B., Balcells-Olivero, M., Gual, A., & Lopez-Pelayo, H. (2021). Motivational Interviewing for Cannabis Use Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis [Meta-Analysis Systematic Review]. *European Addiction Research*, 27(6), 413-427.
- Gonzalez-Roz, A., & Secades-Villa, R. (2023). Contingency management for smokers with mental health disorders and smoking-sensitive conditions caused or exacerbated by tobacco use: A review of existing studies, intervention parameters, and research priorities [Systematic Review]. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 31(2), 560-573.
- Johnstone, S., Dela Cruz, G. A., Kalb, N., Tyagi, S. V., Potenza, M. N., George, T. P., & Castle, D. J. (2023). A systematic review of gender-responsive and integrated substance use disorder treatment programs for women with co-occurring disorders [Systematic Review Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. *American Journal of Drug & Alcohol Abuse*, 49(1), 21-42.
- Khoramizadeh, M., Effatpanah, M., Mostaghimi, A., Rezaei, M., Mahjoub, A., & Shishehgar, S. (2019). Treatment of amphetamine abuse/use disorder: a systematic review of a recent health concern [Comparative Study Systematic Review]. *Daru: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 27(2), 743-753.
- Meis, L. A., Griffin, J. M., Greer, N., Jensen, A. C., Macdonald, R., Carlyle, M., Rutks, I., & Wilt, T. J. (2013). Couple and family involvement in adult mental health treatment: a systematic review [Review Systematic Review]. *Clinical Psychology Review*, 33(2), 275-286.
- Mitchell, A. J., Vancampfort, D., De Hert, M., & Stubbs, B. (2015). Do people with mental illness receive adequate smoking cessation advice? A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *General Hospital Psychiatry*, 37(1), 14-23.
- Richardson, A., Richard, L., Gunter, K., Cunningham, R., Hamer, H., Lockett, H., Wyeth, E., Stokes, T., Burke, M., Green, M., Cox, A., & Derrett, S. (2020). A systematic scoping review of interventions to integrate physical and mental healthcare for people with serious mental illness and substance use disorders [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Journal of Psychiatric Research*, 128, 52-67.
- Sanchez, J., Muller, V., Garcia, M. E., Martinez, S. N., Cool, S. T., & Gandarilla, E. (2017). Psychiatric rehabilitation outcomes among Hispanics with co-occurring serious mental illness and substance use disorders: A systematic review. *Journal of Applied Rehabilitation Counseling*, 48(1), 40-49.
- Simjanoski, M., Patel, S., Boni, R., Balanza-Martinez, V., Frey, B. N., Minuzzi, L., Kapczinski, F., & Cardoso, T. A. (2023). Lifestyle interventions for bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review Review]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 152, 105257.
- Tore, T. (2021). Systematic review: Research trends for CBTp. *Journal of Cognitive Behavioral Psychotherapy and Research*, 10(Suppl 1), 5-11.
- Tourjman, S. V., Buck, G., Jutras-Aswad, D., Khullar, A., McInerney, S., Saraf, G., Pinto, J. V., Potvin, S., Poulin, M. J., Frey, B. N., Kennedy, S. H., Lam, R. W., MacQueen, G., Milev, R., Parikh, S. V., Ravindran, A., McIntyre, R. S., Schaffer, A., Taylor, V. H., . . . Beaulieu, S. (2023). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Report: A Systematic Review and Recommendations of Cannabis

use in Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder [Systematic Review Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie*, 68(5), 299-311.

Grund F (Falsche Intervention):

Scott, K., Becker, S. J., Helseth, S. A., Saldanha, I. J., Balk, E. M., Adam, G. P., Konnyu, K. J., & Steele, D. W. (2022). Pharmacotherapy interventions for adolescent co-occurring substance use and mental health disorders: a systematic review [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Systematic Review]. *Family Practice*, 39(2), 301-310.

Grund G (Aktualisierte Version dieses SR liegt vor und wurde eingeschlossen):

Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan, T., & Cleary, M. (2013). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse [Review Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10), CD001088.

Grund I (Thematik Raucherentwöhnung):

Hawes, M. R., Roth, K. B., & Cabassa, L. J. (2021). Systematic Review of Psychosocial Smoking Cessation Interventions for People with Serious Mental Illness [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Systematic Review]. *Journal of Dual Diagnosis*, 17(3), 216-235.

Martinez Agulleiro, L., Patil, B., Firth, J., Sawyer, C., Amann, B. L., Fonseca, F., Torrens, M., Perez, V., Castellanos, F. X., Kane, J. M., & Guinart, D. (2023). A systematic review of digital interventions for smoking cessation in patients with serious mental illness [Systematic Review Review]. *Psychological Medicine*, 53(11), 4856-4868.

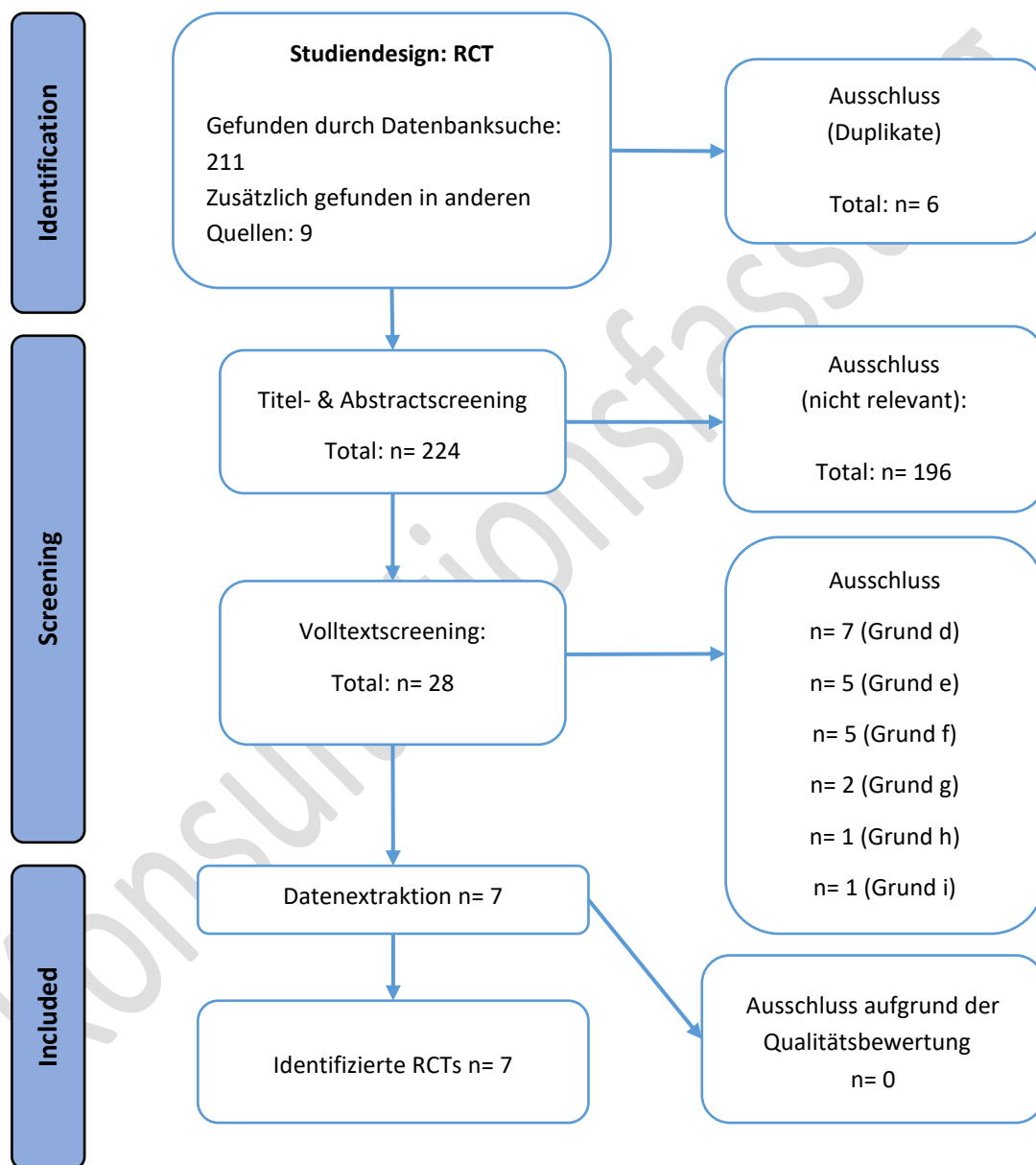
Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Crowe, M., Eggleston, K., Douglas, K., & Porter, R. J. (2021). Effects of psychotherapy on comorbid bipolar disorder and substance use disorder: A systematic review [Review Systematic Review]. *Bipolar Disorders*, 23(2), 141-151.

Hjorthoj, C. R., Baker, A., Fohlmann, A., & Nordentoft, M. (2014). Intervention efficacy in trials targeting cannabis use disorders in patients with comorbid psychosis systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Current Pharmaceutical Design*, 20(13), 2205-2211.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	09.01.2024	ab 2018	83
PsycInfo	09.01.2024	ab 2018	138
Gesamt			221

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	34	0

Eingeschlossene Literatur:

Jones, S. H., Riste, L., Robinson, H., Holland, F., Peters, S., Hartwell, R., ... & Barrowclough, C. (2019). Feasibility and acceptability of integrated psychological therapy versus treatment as usual for people with bipolar disorder and co-morbid alcohol use: a single blind randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 256, 86-95.

RTCs, die aus Hunt et al. (2019) extrahiert wurden:

Themenbereich Komplexe Therapieprogramme:

Hjorthøj, C. R., Orlovská, S., Fohlmann, A., & Nordentoft, M. (2013). Psychiatric treatment following participation in the CapOpus randomized trial for patients with comorbid cannabis use disorder and psychosis. *Schizophrenia Research*, 151(1-3), 191-196.

Edwards, J., Elkins, K., Hinton, M., Harrigan, S. M., Donovan, K., Athanasopoulos, O., & McGorry, P. D. (2006). Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 109–117.

Barrowclough, C., Haddock, G., Tarrier, N., Lewis, S. W., Moring, J., O'Brien, R., Schofield, N., & McGovern, J. (2001). Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1706–1713.

RTCs, die aus Crowe et al. (2021) extrahiert wurden:

Themenbereich KVT:

Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, Doreau HR, Hennen JA : A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *The American journal of psychiatry* 2007;164(1):100-7

Weiss RD, Griffin ML, Jaffee WB, Bender RE, Graff FS, Gallop RJ, Fitzmaurice GM : A "community-friendly" version of integrated group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *Drug and alcohol dependence* 2009;104(3):212-9

RTC, der aus Siddiqui et al. (2024) extrahiert wurde:

Johnson, S., Rains, L. S., Marwaha, S., Strang, J., Craig, T., Weaver, T., McCrone, P., King, M., Fowler, D., Pilling, S., Marston, L., Omar, R. Z., Craig, M., Spencer, J., & Hinton, M. (2019). A contingency management intervention to reduce cannabis use and time to relapse in early psychosis: the CIRCLE RCT. *Health Technology Assessment*, 23(45), 1-108

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Gaughran, F., Stahl, D., Patel, A., Ismail, K., Smith, S., Greenwood, K., Atakan, Z., Gardner-Sood, P., Stringer, D., Hopkins, D., Lally, J., Forti, M. D., Stubbs, B., Lowe, P., Arbuthnott, M., Heslin, M., David, A. S., & Murray, R. M. (2020). [Review]. *NIHR Journals Library. Programme Grants for Applied Research* 2020, 01, 01.

Giguere, S., Potvin, S., Beaudoin, M., Dellazizzo, L., Giguere, C. E., Furtos, A., Gilbert, K., Phraxayavong, K., & Dumas, A. (2023). Avatar Intervention for Cannabis Use Disorder in Individuals with Severe Mental Disorders: A Pilot Study. *Journal of Personalized Medicine*, 13(5), 29.

Jones, S., Riste, L., Barrowclough, C., Bartlett, P., Clements, C., Davies, L., Holland, F., Kapur, N., Lobban, F., Long, R., Morris, R., Peters, S., Roberts, C., Camacho, E., Gregg, L., & Ntais, D. (2018). [Review]. *NIHR Journals Library. Programme Grants for Applied Research* 2018, 09, 09.

- Jones, S., Robinson, H., Riste, L., Roberts, C., Peters, S., Bateman, L., Weymouth, E., & Barrowclough, C. (2018). Integrated psychological therapy for people with bipolar disorder and co-morbid alcohol use: A feasibility and acceptability randomised controlled trial. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 10, 193-198.
- Neumann, A., Soltmann, B., Kliemt, R., Weinhold, I., Schmitt, J., Pfennig, A., & Baum, F. (2023). Health-related quality of life among patients with treated alcohol use disorders, schizophreniform disorders or affective disorders and the influence of flexible and integrative psychiatric care models in Germany (PsychCare). *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1068087.
- Rajalu, B. M., Jayarajan, D., Muliya, K. P., Sharma, P., Gandhi, S., & Chand, P. K. (2023). Development of a Personalized Tobacco Cessation Intervention Package (PTCIP) for Persons with Schizophrenia in India. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 45(2), 132-138.
- White, C., Frimpong, E., Huz, S., Ronsani, A., & Radigan, M. (2018). Effects of the Personalized Recovery Oriented Services (PROS) program on hospitalizations. *Psychiatric Quarterly*, 89(2), 261-271.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Broms, G., Cahling, L., Berntsson, A., & Ohrmalm, L. (2020). Psychoeducation and motivational interviewing to reduce relapses and increase patients' involvement in antipsychotic treatment: Interventional study. *BIPsych Bulletin*, 44(6), 265-268.
- Brunette, M. F., Pratt, S. I., Bartels, S. J., Scherer, E. A., Sigmon, S. C., Ferron, J. C., Santos, M., Williams, G. E., Kosydar, S., Wolfe, R. S., Lotz, D., & Capuchino, K. (2018). Randomized trial of interventions for smoking cessation among Medicaid beneficiaries with mental illness. *Psychiatric Services*, 69(3), 274-280.
- Morrison, A. P., Pyle, M., Gumley, A., Schwannauer, M., Turkington, D., MacLennan, G., Norrie, J., Hudson, J., Bowe, S. E., French, P., Byrne, R., Syrett, S., Dudley, R., McLeod, H. J., Griffiths, H., Barnes, T. R., Davies, L., & Kingdon, D. (2018). Cognitive behavioural therapy in clozapine-resistant schizophrenia (FOCUS): An assessor-blinded, randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*, 5(8), 633-643.
- Ruud, T., Drake, R. E., Saltyte Benth, J., Drivenes, K., Hartveit, M., Heiervang, K., Hoifodt, T. S., Haaland, V. O., Joa, I., Johannessen, J. O., Johansen, K. J., Stensrud, B., Woldsengen Haugom, E., Clausen, H., Biringer, E., & Bond, G. R. (2021). The effect of intensive implementation support on fidelity for four evidence-based psychosis treatments: A cluster randomized trial. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, 48(5), 909-920.
- Westman, J., Eberhard, J., Gaughran, F. P., Lundin, L., Stenmark, R., Edman, G., Eriksson, S. V., Jedenius, E., Rydell, P., Overgaard, K., Abrams, D., Greenwood, K. E., Smith, S., Ismail, K., Murray, R., & Osby, U. (2019). Outcome of a psychosocial health promotion intervention aimed at improving physical health and reducing alcohol use in patients with schizophrenia and psychotic disorders (MINT). *Schizophrenia Research*, 208, 138-144.

Grund F (Falsche Intervention):

- Bhalla, I. P., Stefanovics, E. A., & Rosenheck, R. A. (2018). Mental health multimorbidity and poor quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 201, 39-45.
- Botha, U., Koen, L., Mazinu, M., Jordaan, E., & Niehaus, D. (2018). Brief report: A randomized control trial assessing the influence of a telephone-based intervention on readmissions for patients with severe mental illness in a developing country. *Community Mental Health Journal*, 54(2), 197-203.
- Gaughran, F., Stahl, D., Ismail, K., Greenwood, K., Atakan, Z., Gardner-Sood, P., Stubbs, B., Hopkins, D., Patel, A., Lally, J., Lowe, P., Arbuthnot, M., Orr, D., Corlett, S., Eberhard, J., David, A. S., Murray, R., & Smith, S. (2017). Randomised control trial of the effectiveness of an integrated psychosocial health promotion intervention aimed at improving health and reducing substance use in established psychosis (IMPACT). *BMC Psychiatry Vol 17, 2017, ArtID 413*, 17.

- Ghouchani, S., Molavi, N., Massah, O., Sadeghi, M., Mousavi, S. H., Noroozi, M., ... & Farhoudian, A. (2018). Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) on aggression of patients with psychosis due to methamphetamine use: A pilot study. *Journal of Substance Use*, 23(4), 402-407.
- Heslin, M., Patel, A., Stahl, D., Gardner-Sood, P., Mushore, M., Smith, S., Greenwood, K., Onagbesan, O., O'Brien, C., Fung, C., Ohlsen, R., Hopkins, D., Lowe, P., Arbuthnot, M., Mutatsa, S., Todd, G., Kolliakou, A., Lally, J., Stubbs, B., . . . Gaughran, F. (2017). Randomised controlled trial to improve health and reduce substance use in established psychosis (IMPACT): Cost-effectiveness of integrated psychosocial health promotion. *BMC Psychiatry Vol 17*, 2017, ArtID 407, 17.

Grund G (RCT, der bereits in Review enthalten ist):

- Christiansen, B. A., Carbin, J., TerBeek, E., & Fiore, M. C. (2018). Helping smokers with severe mental illness who do not want to quit. *Substance Use & Misuse*, 53(6), 949-962.
- Gold, A. K., Peters, A. T., Otto, M. W., Sylvia, L. G., Magalhaes, P. V. d. S., Berk, M., Dougherty, D. D., Miklowitz, D. J., Frank, E., Nierenberg, A. A., & Deckersbach, T. (2018). The impact of substance use disorders on recovery from bipolar depression: Results from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder psychosocial treatment trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(9), 847-855. <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc17&A>

Grund H (Priorisierte Outcomes nicht enthalten):

- Oluwoye, O., Leickly, E., Skalsky, J., McPherson, S., Hirschak, K., Srebnik, D., Roll, J. M., Ries, R. K., & McDonell, M. G. (2018). Serious Mental Illness in Heavy Drinkers Is Associated with Poor Treatment Outcomes in Outpatients with Co-occurring Disorders. *International Journal of Mental Health & Addiction*, 16(3), 672-679.

Grund I (Thematik Raucherentwöhnung):

- Japuntich, S. J., Hammett, P. J., Rogers, E. S., Fu, S., Burgess, D. J., El Shahawy, O., ... & Sherman, S. E. (2020). Effectiveness of proactive tobacco cessation treatment outreach among smokers with serious mental illness. *Nicotine & Tobacco Research*, 22(9), 1433–1438.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

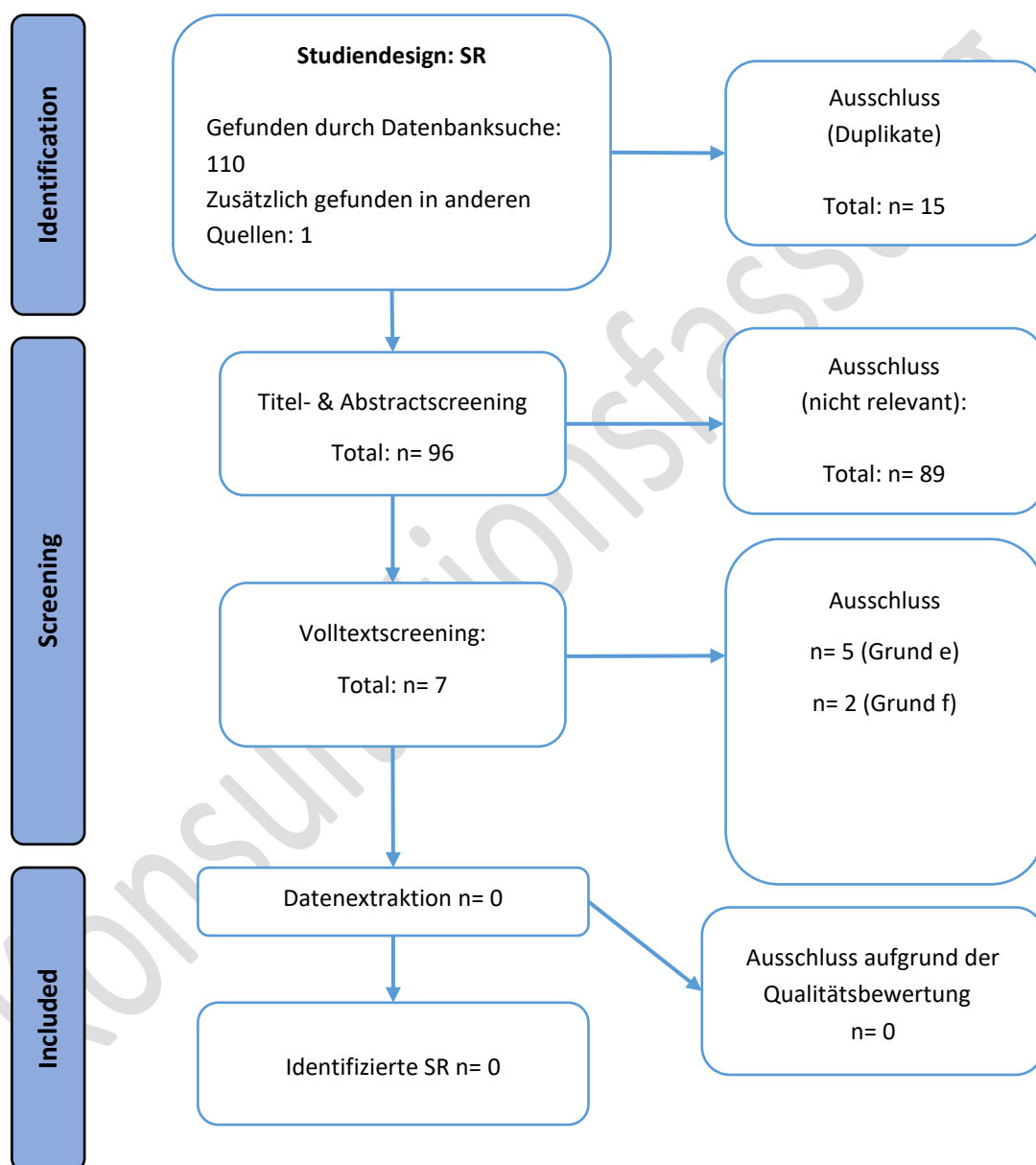
Klinische Frage 2	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit der Einbeziehung von Angehörigen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? (nicht-strukturierte Einbeziehung, strukturierte psychotherapeutische Familieninterventionen/Systemischer Therapie, Psychoedukation der Angehörigen, expertengeleitete Angehörigenrunden und Angehörigenselbsthilfegruppen)

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	Einbeziehung von Angehörigen in die Behandlung a) Psychoedukation von Angehörigen b) strukturierte psychotherapeutische Familienintervention/Systemische Therapie c) nicht-strukturierte Einbeziehung von Angehörigen d) expertengeleitete Angehörigenrunden und Angehörigenselbsthilfegruppen	<u>a) Psychoedukation von Angehörigen</u> ((psychoeducat* or ((patient or psychoeducat* or education*) adj2 (intervention or program or programme or teaching or training or information or instruction or knowledge or group))).ti,ab. or Patient Education as Topic/) and (famil* or relatives or couple or partner or caregiver*).ti,ab. OR <u>b) strukturierte psychotherapeutische Familienintervention/Systemische Therapie</u> *couples therapy/ or *family therapy/ or ((systemic* or famil* or relatives or couple or partner or caregiver) adj2 (psychotherap* or therap* or intervention* or treatment* or counsel* or approach* or involvement* or management*).ti,ab. OR <u>c) nicht-strukturierte Einbeziehung von Angehörigen</u> <u>d) expertengeleitete Angehörigenrunden und Angehörigenselbsthilfegruppen</u> <i>Anmerkung: c) und d) werden über folgende Suchbegriffe gemeinsam recherchiert</i> (famil* or relatives or couple or partner or caregiver).ti,ab. and ((intervention* or program or programme or approach* or involvement* or management* or self-help or selfhelp).ti,ab. or exp Self-Help Groups/)
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	15.09.2023	40
PsycInfo	15.09.2023	18
Cochrane CDSR	15.09.2023	52
Gesamt		110

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	11	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Aoki, Y., Yaju, Y., Utsumi, T., Sanyaolu, L., Storm, M., Takaesu, Y., Watanabe, K., Watanabe, N., Duncan, E., & Edwards, A. G. K. (2022). Shared decision-making interventions for people with mental health conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11).
- El Abdellati, K., De Picker, L., & Morrens, M. (2020). Antipsychotic Treatment Failure: A Systematic Review on Risk Factors and Interventions for Treatment Adherence in Psychosis [Systematic Review]. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 531763.
- Meis, L. A., Griffin, J. M., Greer, N., Jensen, A. C., Macdonald, R., Carlyle, M., Rutks, I., & Wilt, T. J. (2013). Couple and family involvement in adult mental health treatment: a systematic review [Review Systematic Review]. *Clinical Psychology Review*, 33(2), 275-286.
- Samar, B. S., Akkus, K., & Kutuk, B. (2023). Effectiveness of cognitive-behavioral family therapy: A systematic review of randomized controlled trials. *Psikiyatri Guncel Yaklasimlar*, 15(1), 175-188.
- Sampogna, G., Brohan, E., Luciano, M., Chowdhary, N., & Fiorillo, A. (2023). Psychosocial interventions for carers of people with severe mental and substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*, 66(1), e98.

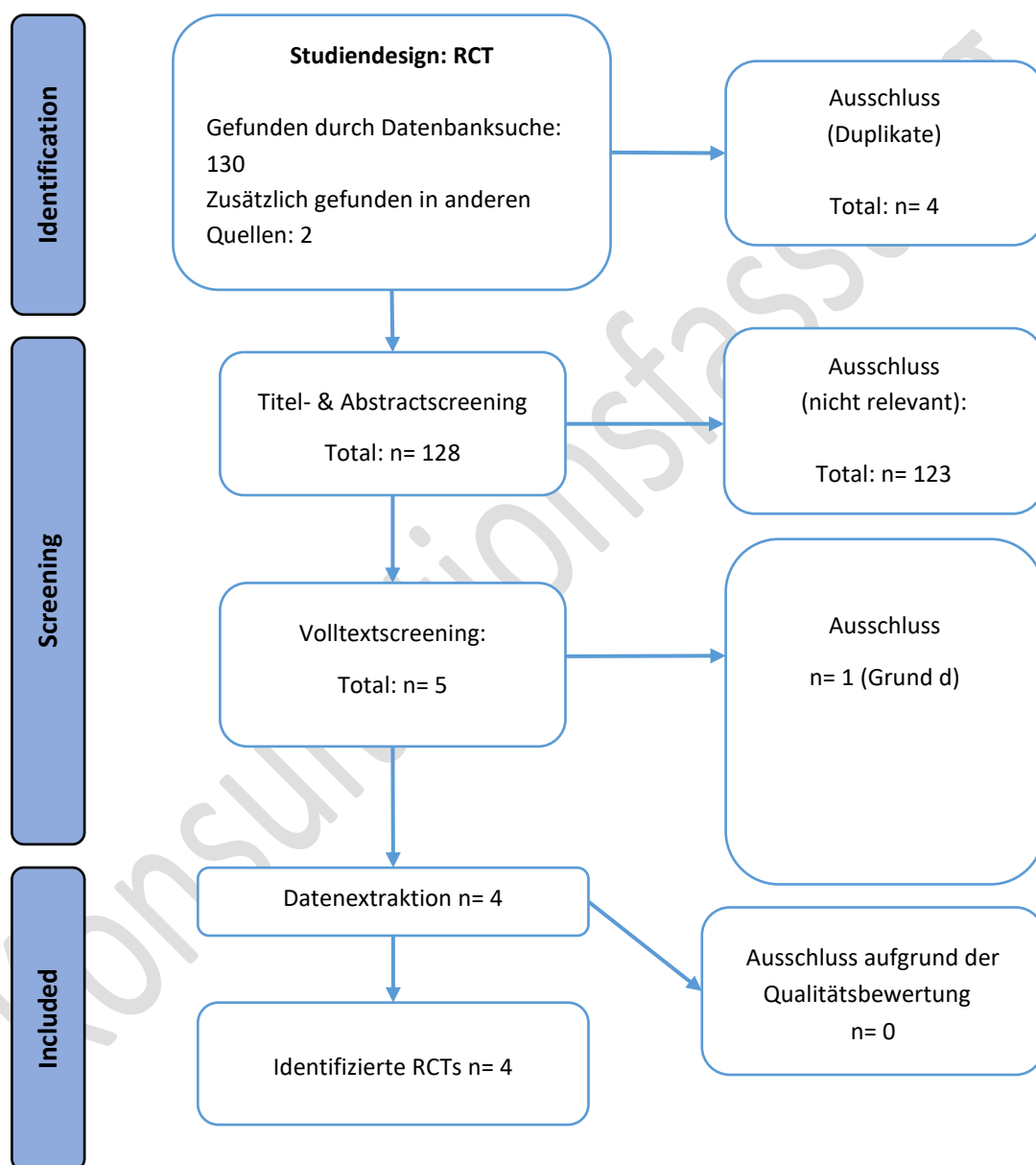
Grund F (Falsche Intervention):

- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12).
- McLoughlin, B. C., Pushpa-Rajah, J. A., Gillies, D., Rathbone, J., Variend, H., Kalakouti, E., & Kyprianou, K. (2014). Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	09.01.2024	ab 2013	49
PsycInfo	09.01.2024	ab 2013	81
Gesamt			130

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	9	0

Eingeschlossene Literatur:

- Mueser, K. T., Glynn, S. M., Cather, C., Xie, H., Zarate, R., Smith, L. F., Clark, R. E., Gottlieb, J. D., Wolfe, R., & Feldman, J. (2013). A randomized controlled trial of family intervention for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 39(3), 658–672.
- Smeerdijk, M., Keet, R., de Haan, L., Barrowclough, C., Linszen, D., & Schippers, G. (2014). Feasibility of teaching motivational interviewing to parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(3), 340–345.
- Smeerdijk, M., Keet, R., Van Raaij, B., Koeter, M., Linszen, D., De Haan, L., & Schippers, G. (2015). Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up. *Psychological Medicine*, 45(13), 2839–2848.

Vorstudie Smeerdijk (2014) und Smeerdijk (2015):

- Smeerdijk, M., Keet, R., Dekker, N., van Raaij, B., Krikke, M., Koeter, M., de Haan, L., Barrowclough, C., Schippers, G., & Linszen, D. (2012). Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: A randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 42(8), 1627–1636.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund D (Falscher Publikationstyp):**

- Goldstein, B. I., Goldstein, T. R., Collinger, K. A., Axelson, D. A., Bukstein, O. G., Birmaher, B., & Miklowitz, D. J. (2014). Treatment development and feasibility study of family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder and comorbid substance use disorders. *Journal of Psychiatric Practice*, 20(3), 237–248.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Klinische Frage 3	Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Trainings sozialer Fertigkeiten, Verfahren zur Kognitiven Remediation, Ergotherapie, künstlerisch therapeutischer Verfahren, Sport- und Bewegungstherapie, sozialarbeiterischer Interventionen in der Behandlung von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1?

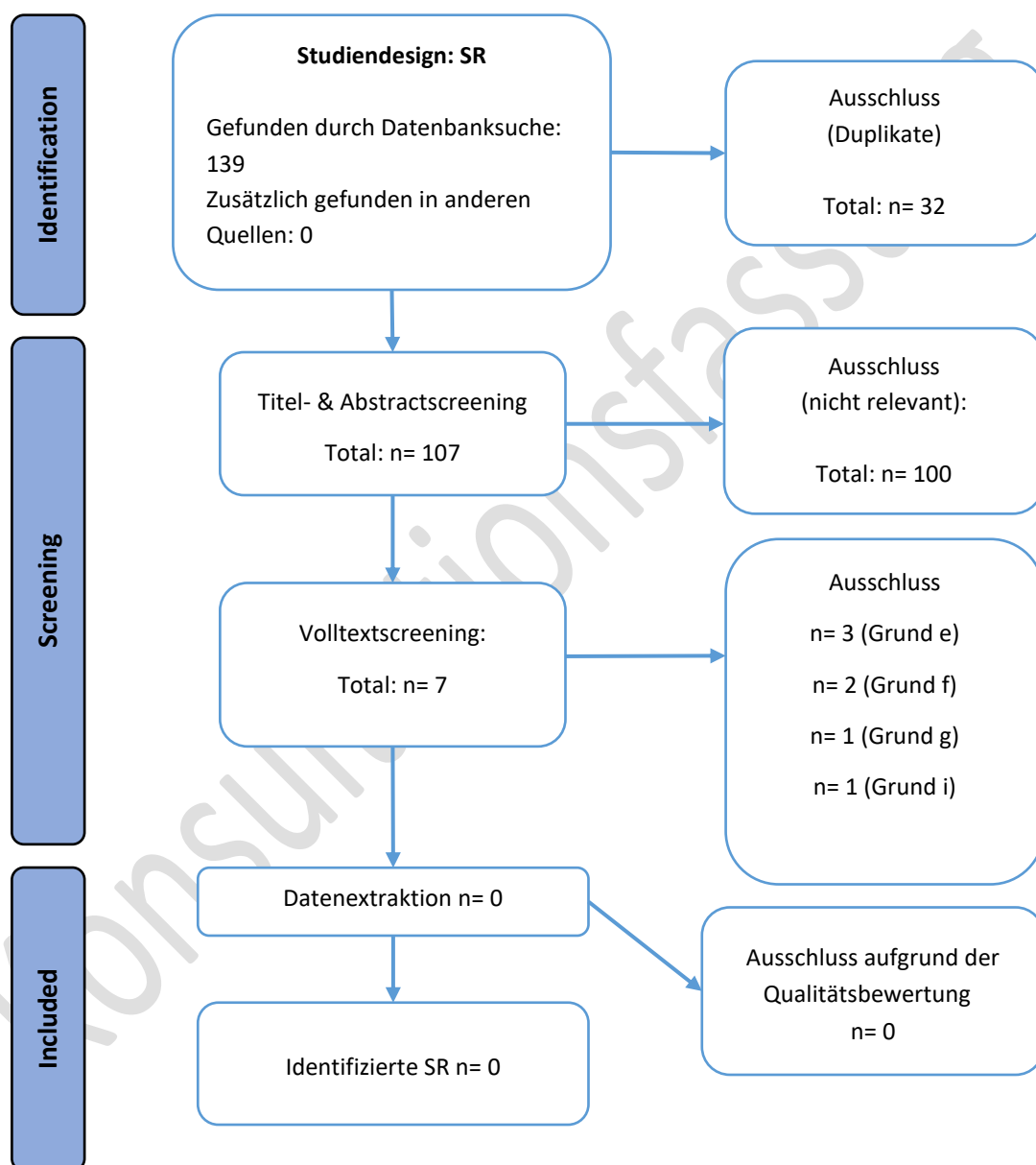
POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	a) Training sozialer Fertigkeiten b) Kognitive Remediation c) Ergotherapie d) Künstlerisch-therapeutische Verfahren e) Sport- und Bewegungstherapie f) Sozialarbeiterische Interventionen	<u>a) Training sozialer Fertigkeiten</u> (social skills training or skills training).ti,ab. OR <u>b) Kognitive Remediation</u> "cognitive remediation".ti,ab. OR Cognitive Remediation/ OR

	<u>c) Ergotherapie</u> Occupational Therapy/ or Occupational Therapy Department, Hospital/ or (occupational therap* or ergotherap*).ti,ab. OR <u>d) Künstlerisch- therapeutische Verfahren</u> ((art* or painting* or draw* or creative* or craft or music* or acoustic or danc* or drama* or play* or story or movement*) adj2 (therap* or intervention* or program*)).ti,ab. or exp Sensory Art Therapies/ OR <u>e) Sport- und Bewegungstherapie</u> (((physical or movement* or body or motion or psychomotor* or sensorimotor* or exercise* or massage) adj2 (therap* or intervention* or program* or exercise* or training* or education*)) or (physiotherapy or gymnastic* or exercis* or fitness or sport* or workout or aerobic or jogging or walking or running or swim* or cycl* or bicycl* or feldenkrais or yoga or pilates or hydrotherapy)).ti,ab. or exp Physical Therapy Modalities/ or exp Sports/ or exp Exercise Therapy/ or exp exercise/ OR <u>f) Sozialarbeiterische Interventionen</u> ((social or welfare or outreach or community) ADJ2 (work* or service* or support or assistance or program* or education or casework)).ti,ab. or exp social welfare/ or exp social work/
FILTER	
s. Allgemeine Searchstrings und Filter	

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	15.09.2023	85
PsycInfo	15.09.2023	32
Cochrane CDSR	15.09.2023	22
Gesamt		139

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	37	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Johnstone, S., Dela Cruz, G. A., Kalb, N., Tyagi, S. V., Potenza, M. N., George, T. P., & Castle, D. J. (2023). A systematic review of gender-responsive and integrated substance use disorder treatment programs for women with co-occurring disorders [Systematic Review Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. *American Journal of Drug & Alcohol Abuse*, 49(1), 21-42.
- Ye, X., & Liu, R. (2023). Intervention Effect of Aerobic Exercise on Physical Fitness, Emotional State and Mental Health of Drug Addicts: A Systematic Review and Meta-Analysis [Meta-Analysis Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource]*, 20(3), 27.
- Zavala, G. A., Todowede, O., Mazumdar, P., Aslam, F., Choudhury, A. H., Jarde, A., Khalid, H., Reddy, S., Gilbody, S., & Siddiqi, N. (2022). Effectiveness of interventions to address obesity and health risk behaviours among people with severe mental illness in low- and middle-income countries (LMICs): a systematic review and meta analysis [Review]. *Global Mental Health*, 9, 264-273.

Grund F (Falsche Intervention):

- Cooper, K., Chatters, R., Kaltenthaler, E., & Wong, R. (2015). Psychological and psychosocial interventions for cannabis cessation in adults: A systematic review short report (*Health Technology Assessment*, 19[56], 1–130).
- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(12), CD001088.

Grund G (Aktualisierte Version dieses SR liegt vor)

- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan, T., & Cleary, M. (2013). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse [Review Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10), CD001088.

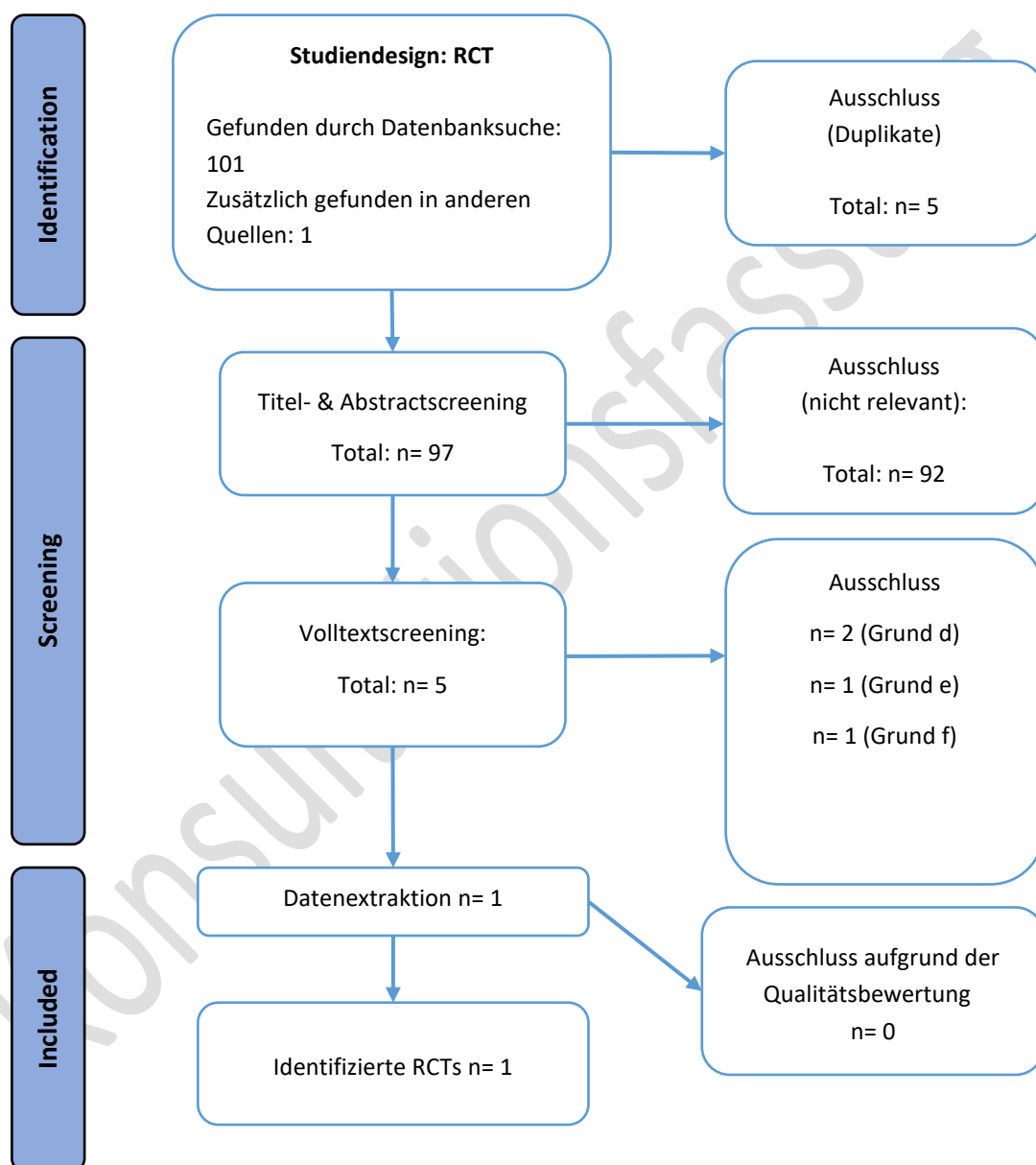
Grund I (Themengebiet Tabakentwöhnung):

- Hawes, M. R., Roth, K. B., & Cabassa, L. J. (2021). Systematic review of psychosocial smoking cessation interventions for people with serious mental illness. *Journal of Dual Diagnosis*, 17(3), 216–235.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2018	41
PsycInfo	12.01.2024	ab 2018	60
Gesamt			101

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	19	0

Eingeschlossene Literatur:

- Eack, S. M., Hogarty, S. S., Greenwald, D. P., Litschge, M. Y., McKnight, S. A., Bangalore, S. S., Pogue-Geile, M. F., Keshavan, M. S., & Cornelius, J. R. (2015). Cognitive Enhancement Therapy in substance misusing schizophrenia: Results of an 18-month feasibility trial. *Schizophrenia Research*, 161(2–3), 478–483.
- Betrachtete Interventionen: Verfahren zur Kognitiven Remediation. Eack (2015) wurde im Hunt-Review dem Social skills Training zugeordnet – nach Überprüfung durch die AG 5a wurde festgestellt, dass dieser RCT sich mit Kognitiver Remediation befasst und nicht mit Social Skills Training, daher wurde der RCT zur Beantwortung der Fragestellung zur Kognitive Remediation zugeordnet.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Gaughran, F., Stahl, D., Patel, A., Ismail, K., Smith, S., Greenwood, K., Atakan, Z., Gardner-Sood, P., Stringer, D., Hopkins, D., Lally, J., Forti, M. D., Stubbs, B., Lowe, P., Arbuthnott, M., Heslin, M., David, A. S., & Murray, R. M. (2020). [Review]. *NIHR Journals Library. Programme Grants for Applied Research* 2020, 01, 01.

Marquez-Arrico, J. E., Rio-Martinez, L., Navarro, J. F., Prat, G., Forero, D. A., & Adan, A. (2019). Coping Strategies in Male Patients under Treatment for Substance Use Disorders and/or Severe Mental Illness: Influence in Clinical Course at One-Year Follow-Up. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 14.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Martini, J., Leopold, K., Pfeiffer, S., Berndt, C., Boehme, A., Roessner, V., Fusar-Poli, P., Young, A. H., Correll, C. U., Bauer, M., & Pfennig, A. (2021). Early detection of bipolar disorders and treatment recommendations for help-seeking adolescents and young adults: Findings of the Early Detection and Intervention Center Dresden. *International Journal of Bipolar Disorders*, 9(1), 23.

Grund F (Falsche Intervention):

Christiansen, B. A., Carbin, J., TerBeek, E., & Fiore, M. C. (2018). Helping smokers with severe mental illness who do not want to quit. *Substance Use & Misuse*, 53(6), 949-962.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

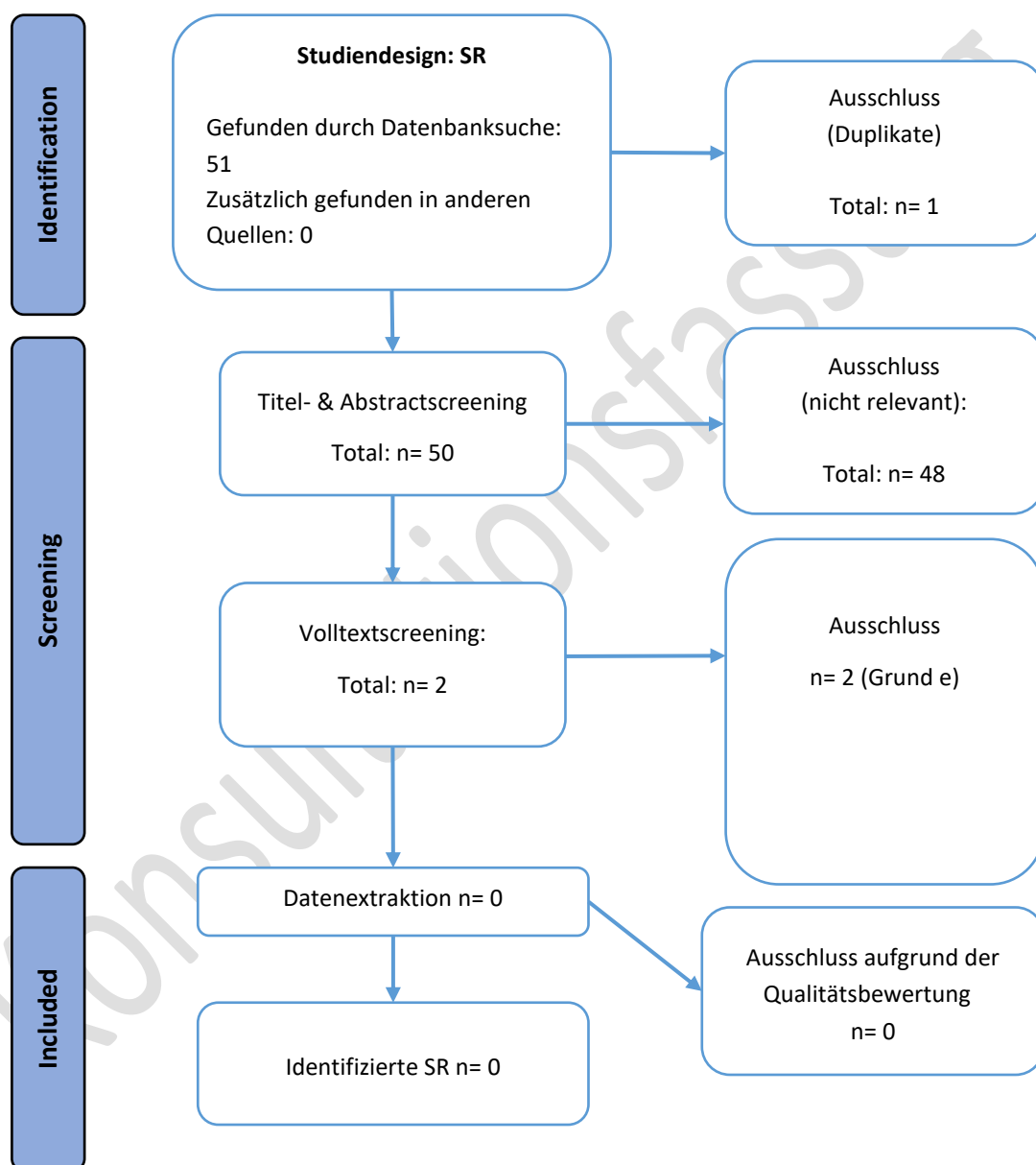
Klinische Frage 4	• Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Selbsthilfegruppen bei Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? • Wenn ja, welche Selbsthilfegruppen? Welche Evidenz gibt es für die Überlegenheit der sog. „Double Trouble“ Gruppen im Vgl. zu herkömmlichen Sucht-Selbsthilfegruppen?

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	a) Besuch einer Selbsthilfegruppe b) Besuch einer Double Trouble Gruppe	<u>a) Besuch einer Selbsthilfegruppe</u> (selfhelp or self-help or self-management or self-care).ti,ab. or exp Self-Help Groups/ OR <u>b) Besuch einer Double Trouble Gruppe</u> double trouble.ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	15.09.2023	6
PsycInfo	15.09.2023	1
Cochrane CDSR	15.09.2023	44
Gesamt		51

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literaturstellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	1	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

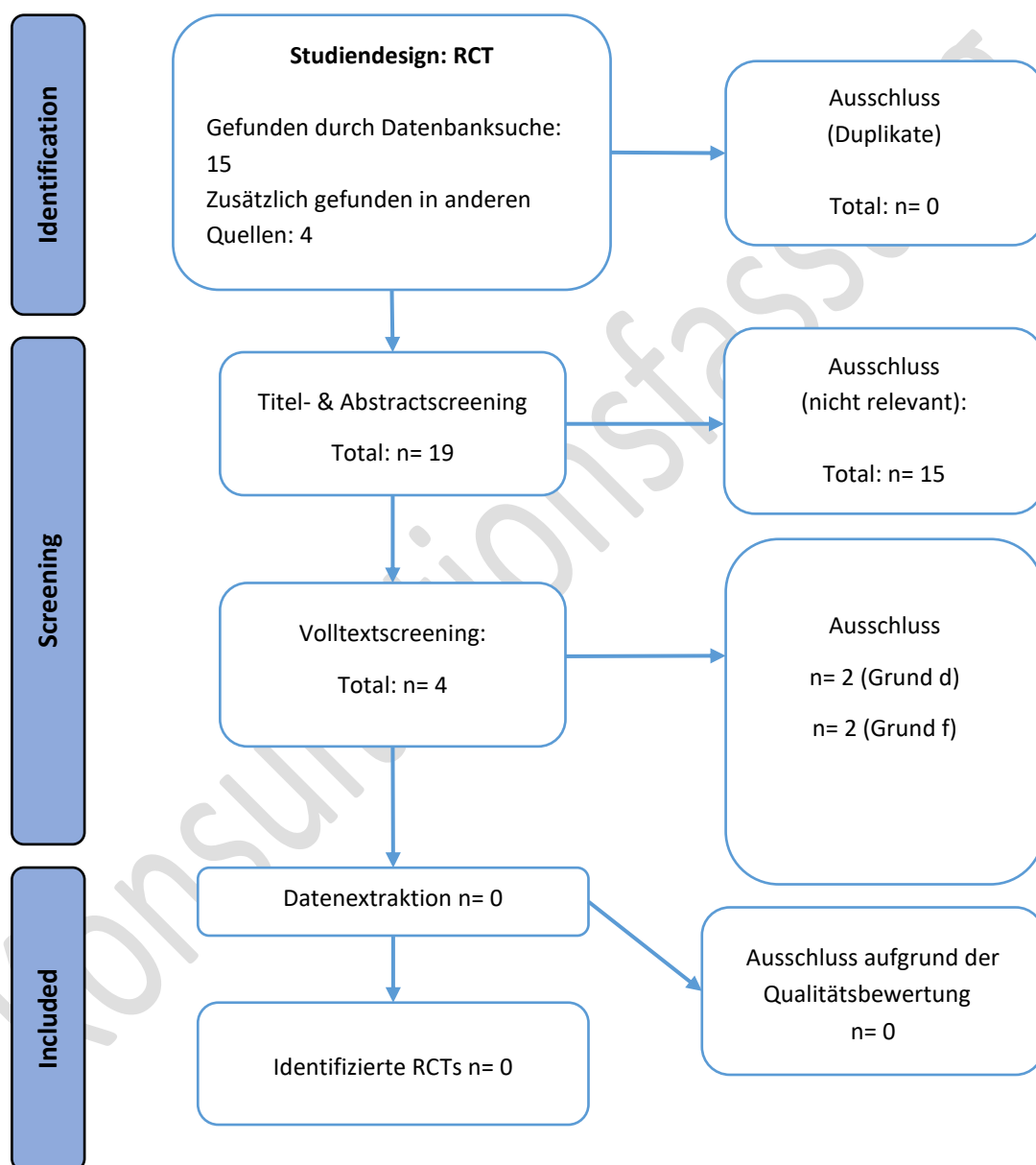
Goh, Y. S. S., Ow Yong, J. Q. Y., & Li, A. Z. (2023). Effectiveness of Illness Management and Recovery program on people with severe mental illnesses: a systematic review and meta-analysis [Systematic Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 14, 1162288.

Richardson, A., Richard, L., Gunter, K., Cunningham, R., Hamer, H., Lockett, H., Wyeth, E., Stokes, T., Burke, M., Green, M., Cox, A., & Derrett, S. (2020). A systematic scoping review of interventions to integrate physical and mental healthcare for people with serious mental illness and substance use disorders [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Journal of Psychiatric Research*, 128, 52-67.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	9
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	6
Gesamt			15

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	1	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Hagler, K. J., Rice, S. L., Muñoz, R. E., Salvador, J. G., Forcehimes, A. A., & Bogenschutz, M. P. (2015). "It might actually work this time": Benefits and barriers to adapted 12-step facilitation therapy and mutual-help group attendance from the perspective of dually diagnosed individuals. *Journal of Addictions Nursing*, 26(3), 120–128.

Matusow, H., Guarino, H., Rosenblum, A., Vogel, H., Uttaro, T., Khabir, S., Rini, M., Moore, T., & Magura, S. (2013). Consumers' experiences in dual focus mutual aid for co-occurring substance use and mental health disorders. *Substance Abuse: Research and Treatment*, 7, 39–47.

Grund F (Falscher Intervention):

Bogenschutz, M. P., Rice, S. L., Tonigan, J. S., Vogel, H. S., Nowinski, J., Hume, D., & Arenella, P. B. (2014). 12-step facilitation for the dually diagnosed: A randomized clinical trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(4), 403–411.

Rosenblum, A., Matusow, H., Fong, C., Vogel, H., Uttaro, T., Moore, T. L., & Magura, S. (2014). Efficacy of dual focus mutual aid for persons with mental illness and substance misuse. *Drug and Alcohol Dependence*, 135, 78–87.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen

Zur Generierung der Searchstrings wurden u.a. folgende Quellen genutzt:

- Wording und Beispiele aus den PICO-Fragen (erstellt durch Steuer- und Expert*innengruppe)
- S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen (2019): https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-020I_S3_Psychosoziale_Therapien_bei_schweren_psychischen_Erkrankungen_2019-07.pdf
- S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen (2020): https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/6b48b4ae8a70dfcaa090754a1e569c67000fdb3c/038-025_medikamente_leitlinienreport.pdf
- Pharmacological Treatment in Forensic Psychiatry—A Systematic Review (2019): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6976536/>
- S3-Behandlungsleitlinie Schizophrenie (2019): https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/88074695aeb16cfa00f4ac2d7174cd068d0658be/038-009I_S3_Schizophrenie_2019-03.pdf
- Scoping-Suchen zu den Suchbegriffen in MEDLINE (via Ovid)

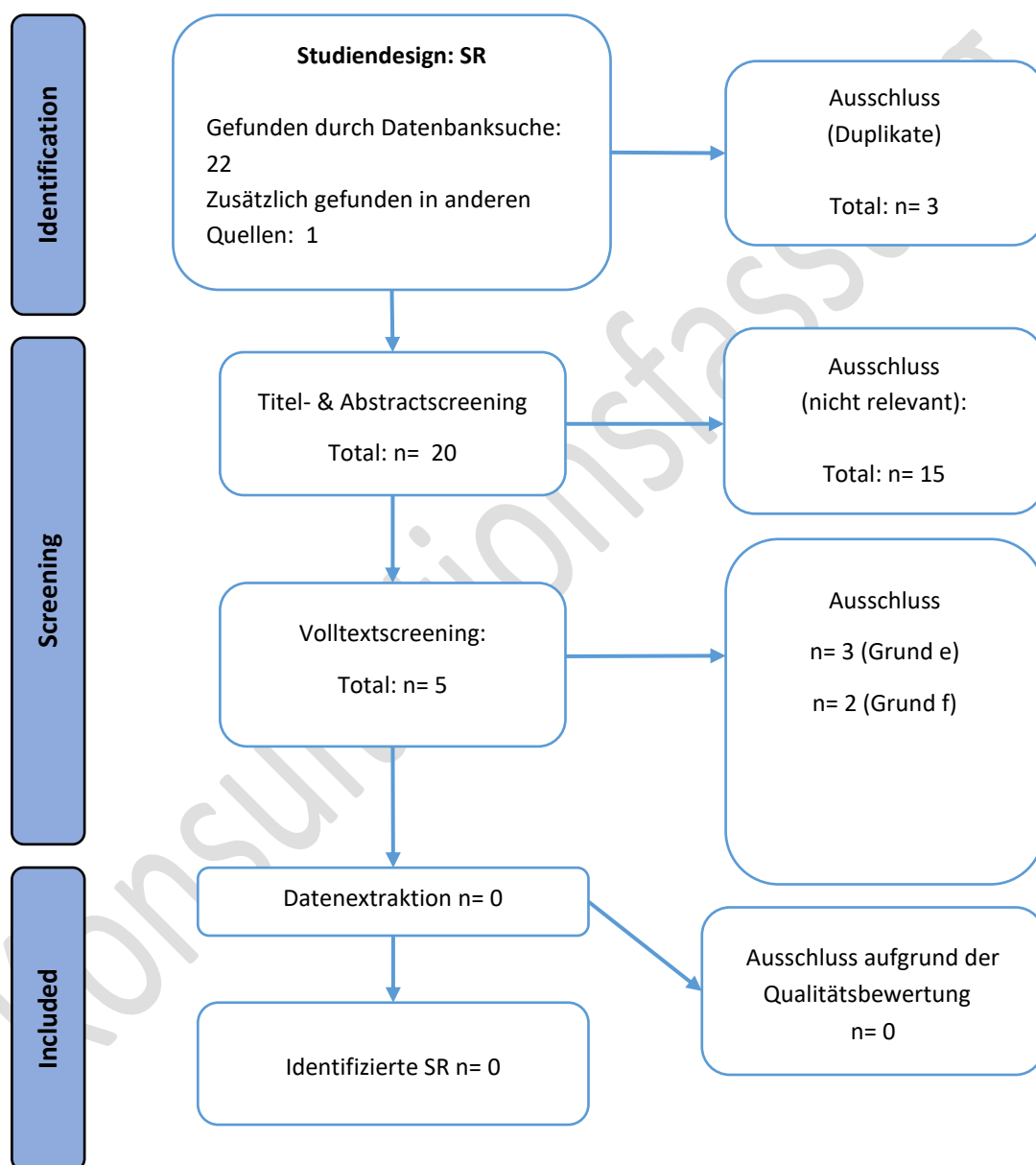
Klinische Frage 1	• Welche Evidenz gibt es für den Einsatz eines standardisierten Instruments zur Einschätzung des Risikos für Erregungszustand/fremd- und selbstaggressive Handlungen bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei Patient*innen mit F1x.05 im klinisch-stationären Setting? • Bei welchen Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 und bei welchen Patient*innen mit F1x.05 soll das Risiko für Erregungszustand/fremd- und selbstaggressive Handlungen im klinisch-stationären Setting mittels eines standardisierten Instruments evaluiert werden?

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
INTERVENTION		
AND	Standardisierte Erfassung des Risikos für aggressive Zwischenfälle mit z.B. Brøset Violence Checklist (BVC), Positive and Negative Syndrome Scale, Excited Component (PANSS-EC), Agitation and Calmness Evaluation Scale (ACES)	((violen* or aggress* or anger* or agit* or hostil* or abus* or self-harm or self-injury).ti,ab. or exp Aggression/ or exp Violence/ or exp Anger/ or Psychomotor Agitation/ or Hostility/ or exp Self-Injurious Behavior/) and ((detection or risk assessment).ti,ab. or exp Risk Assessment/)
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	15.09.2023	9
PsycInfo	15.09.2023	4
Cochrane CDSR	15.09.2023	9
Gesamt		22

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	3	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Dickens, G. L., O'Shea, L. E., & Christensen, M. (2020). Structured assessments for imminent aggression in mental health and correctional settings: Systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*, 104, 103526.
- Larkin, C., Di Blasi, Z., & Arensman, E. (2014). Risk factors for repetition of self-harm: a systematic review of prospective hospital-based studies [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 9(1), e84282.
- Schaffer, A., Isometsa, E. T., Tondo, L., D, H. M., Turecki, G., Reis, C., Cassidy, F., Sinyor, M., Azorin, J. M., Kessing, L. V., Ha, K., Goldstein, T., Weizman, A., Beautrais, A., Chou, Y. H., Diazgranados, N., Levitt, A. J., Zarate, C. A., Jr., Rihmer, Z., & Yatham, L. N. (2015). International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Bipolar Disorders*, 17(1), 1-16.

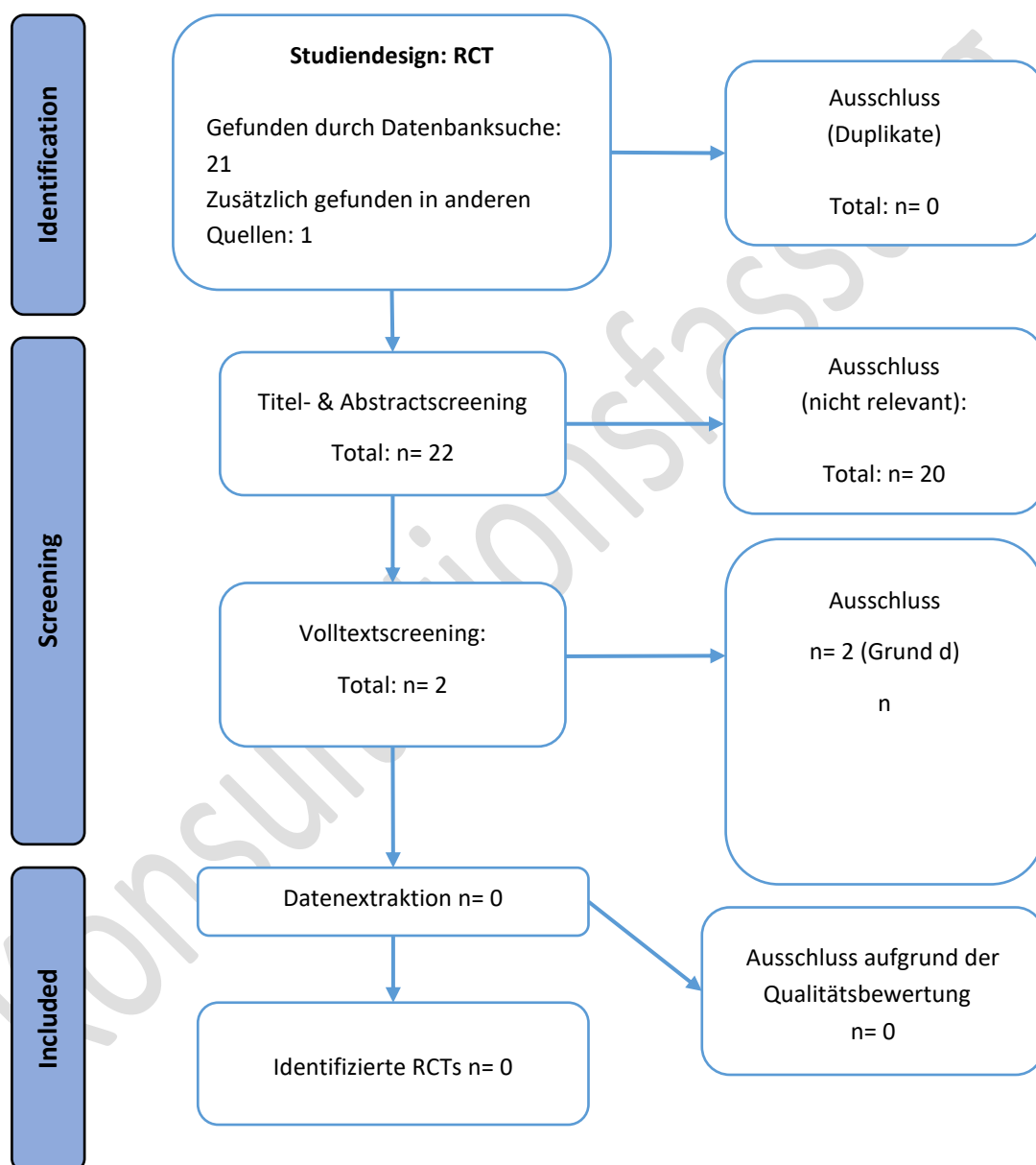
Grund F (Falsche Intervention):

- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12).
- Witt, K., van Dorn, R., & Fazel, S. (2013). Risk factors for violence in psychosis: systematic review and meta-regression analysis of 110 studies [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 8(2), e55942.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	9
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	12
Gesamt			21

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	2	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund D (Falscher Publikationstyp):**

Short, T., Thomas, S., Mullen, P., & Ogloff, J. (2013). Comparing violence in schizophrenia patients with and without comorbid substance-use disorders to community controls. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(4), 306-313.

Watts, D., Mamak, M., Moulden, H., Upfold, C., de Azevedo Cardoso, T., Kapczinski, F., & Chaimowitz, G. (2023). The HARM models: Predicting longitudinal physical aggression in patients with schizophrenia at an individual level. *Journal of Psychiatric Research*, 161, 91-98.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Klinische Frage 2	- Welche pharmakologischen Therapieoptionen gibt es bei Erregungszustand/Fremdaggressivität/Eigengefährdung bei Patient*innen mit F1x.5 und bei Patient*innen mit F2+F1 und F30/F31+F1? - Welche Patient*innen mit F1x.03, F1x.04 oder F1x.5 und Patient*innen mit einer F1 und einer komorbiden F2 oder F30/F31 Diagnose mit Erregungszustand/Fremdaggressivität/Eigengefährdung soll eine psychopharmakologische Therapie angeboten werden?

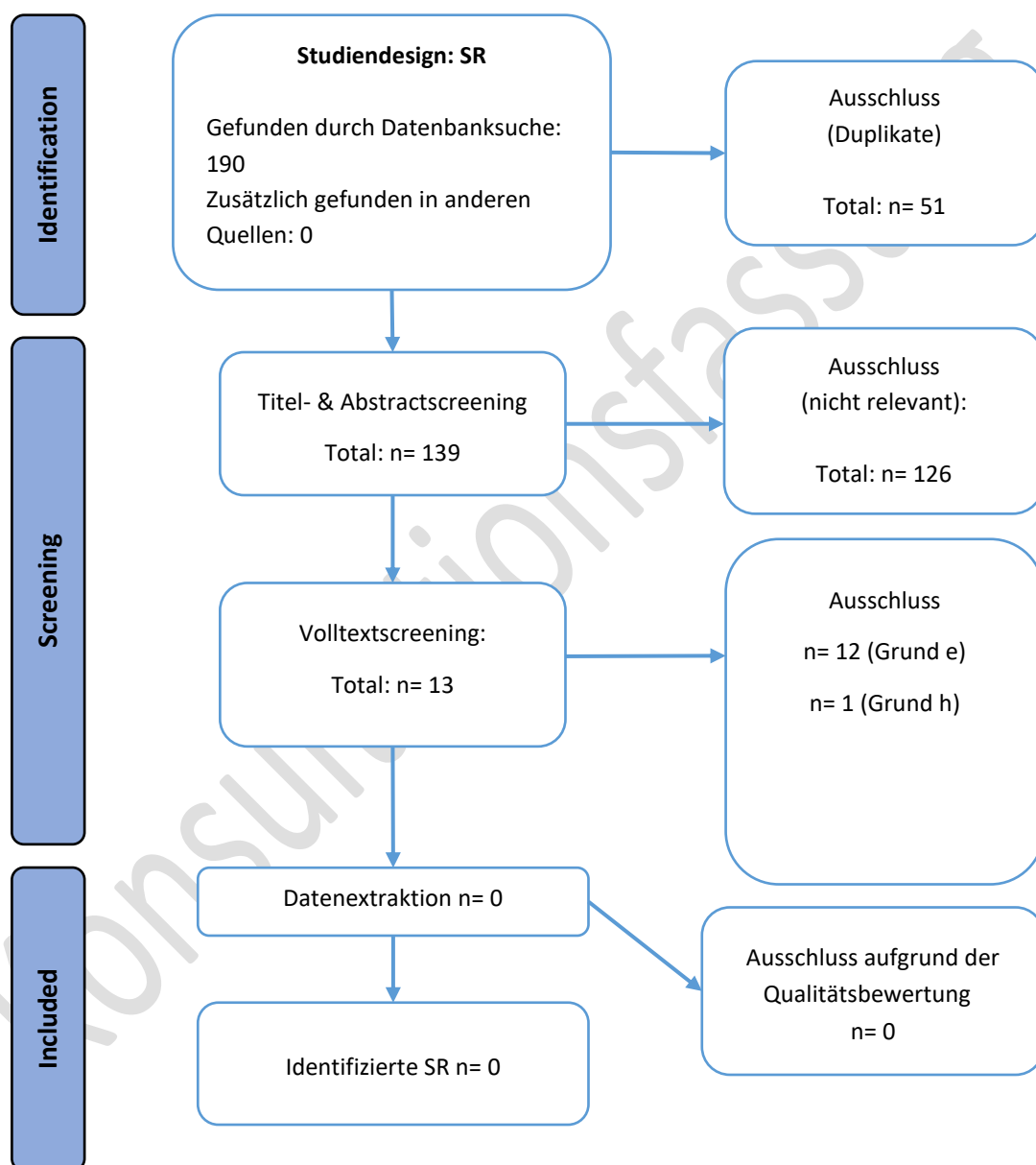
POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
AND	Erregung /Fremdaggressivität/Eigen- gefährdung	(violen* or aggress* or anger* or agitat* or hostile* or abus* or self-harm or self-injury).ti,ab. or exp Aggression/ or exp Violence/ or exp Anger/ or Psychomotor Agitation/ or Hostility/ or exp Self-Injurious Behavior/
INTERVENTION		
AND	a) Antipsychotika b) Mood-Stabilizer c) Benzodiazepine d) andere Psychopharmaka	<u>a) Antipsychotika</u> exp Antipsychotic Agents/ or (antipsychotic* or neuroleptic* or atypical* or typical* or first generation or first-generation or FGA or haloperidol or fluanxol or flupenthixol or second generation or second-generation or SGA or clozapin or amisulpride or aripiprazol or risperidone or cariprazine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone).ti,ab. OR <u>b) Mood-Stabilizer</u> exp Anticonvulsants/ or Valproic Acid/ or Lithium/ or Carbamazepine/ or (((affect* or mood) AND stabil*) or anticonvulsant* or anticonvulsive* or lithium or carbamazepine or valproic acid or valproate or lamotrigine or tegretol or depakine).ti,ab.

		<u>c) Benzodiazepine</u> exp Benzodiazepines/ or benzodiazepine*.ti,ab. OR <u>d) andere Psychopharmaka</u> ((pharmacological adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherap*).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	18.09.2023	116
PsycInfo	18.09.2023	39
Cochrane CDSR	18.09.2023	35
Gesamt		190

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literaturstellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	24	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund E (Falsche Zielpopulation):**

- Ahmed, S., Bachu, R., Kotapati, P., Adnan, M., Ahmed, R., Farooq, U., Saeed, H., Khan, A. M., Zubair, A., Qamar, I., & Begum, G. (2019). Use of gabapentin in the treatment of substance use and psychiatric disorders: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry Vol 10 2019, ArtID 228, 10*.
- Bak, M., Weltens, I., Bervoets, C., De Fruyt, J., Samochowiec, J., Fiorillo, A., Sampogna, G., Bienkowski, P., Preuss, W. U., Misiak, B., Frydecka, D., Samochowiec, A., Bak, E., Drukker, M., & Dom, G. (2019). The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review]. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists, 57*, 78-100.
- Beach, S. R., Gross, A. F., Hartney, K. E., Taylor, J. B., & Rundell, J. R. (2020). Intravenous haloperidol: A systematic review of side effects and recommendations for clinical use. *General Hospital Psychiatry, 67*, 42-50.
- Bonaccorso, S., Ricciardi, A., Zangani, C., Chiappini, S., & Schifano, F. (2019). Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review [Review Systematic Review]. *Neurotoxicology, 74*, 282-298.
- Coles, A. S., Knezevic, D., George, T. P., Correll, C. U., Kane, J. M., & Castle, D. (2021). Long-Acting Injectable Antipsychotic Treatment in Schizophrenia and Co-occurring Substance Use Disorders: A Systematic Review [Systematic Review]. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation, 12*, 808002.
- Howner, K., Andine, P., Engberg, G., Ekstrom, E. H., Lindstrom, E., Nilsson, M., Radovic, S., & Hultcrantz, M. (2020). Pharmacological treatment in forensic psychiatry-A systematic review. *Frontiers in Psychiatry Vol 10 2020, ArtID 963, 10*.
- Khoramizadeh, M., Effatpanah, M., Mostaghimi, A., Rezaei, M., Mahjoub, A., & Shishehgar, S. (2019). Treatment of amphetamine abuse/use disorder: a systematic review of a recent health concern [Comparative Study Systematic Review]. *Daru: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, 27(2)*, 743-753.
- Krause, M., Huhn, M., Schneider-Thoma, J., Bighelli, I., Gutmiedl, K., & Leucht, S. (2019). Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *European Neuropsychopharmacology, 29(1)*, 32-45.
- Sabioni, P., Ramos, A. C., & Galduroz, J. C. (2013). The effectiveness of treatments for cocaine dependence in schizophrenic patients: a systematic review. *Current Neuropharmacology, 11(5)*, 484-490.
- Sepede, G., Lorusso, M., Spano, M. C., Di Nanno, P., Di Iorio, G., & Di Giannantonio, M. (2018). Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotics in Bipolar Disorder With Comorbid Substance Dependence: A Systematic Review [Systematic Review]. *Clinical Neuropharmacology, 41(5)*, 181-191.
- Temmingh, H. S., Williams, T., Siegfried, N., & Stein, D. J. (2018). Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 1*, CD011057.
- Wilkinson, S. T., Trujillo Diaz, D., Rupp, Z. W., Kidambi, A., Ramirez, K. L., Flores, J. M., Avila-Quintero, V. J., Rhee, T. G., Olfson, M., & Bloch, M. H. (2022). Pharmacological and somatic treatment effects on suicide in adults: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Systematic Review]. *Depression & Anxiety, 39(2)*, 100-112.

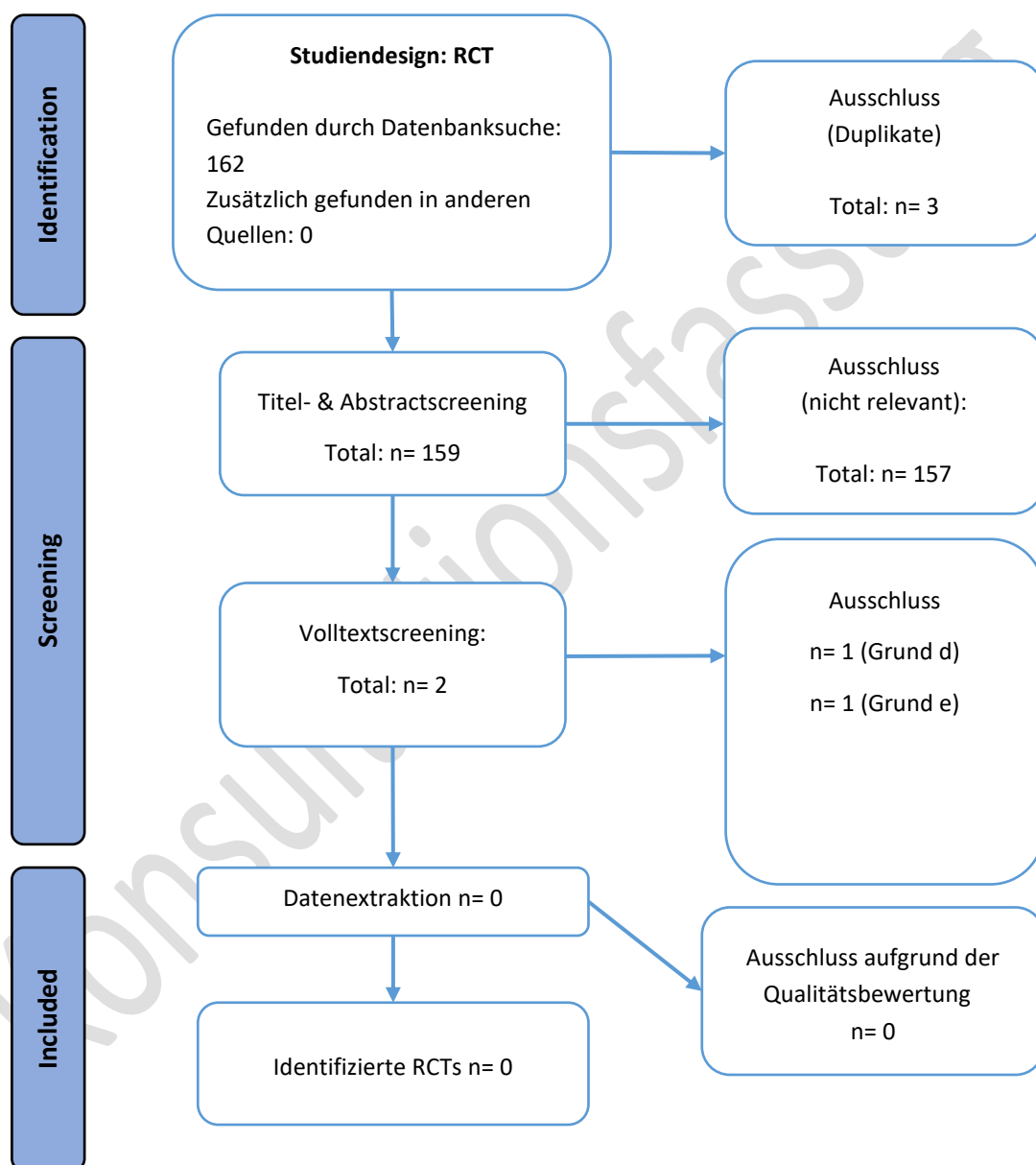
Grund H (Priorisierte Outcomes nicht enthalten):

Richards, J. R., Albertson, T. E., Derlet, R. W., Lange, R. A., Olson, K. R., & Horowitz, B. Z. (2015). Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review [Review Systematic Review]. *Drug & Alcohol Dependence*, 150, 1-13.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor:

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	51
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	111
Gesamt			162

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	12	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund D (Falscher Publikationstyp):**

Zaman, H., Sampson, S. J., Beck, A. L., Sharma, T., Clay, F. J., Spyridi, S., Zhao, S., & Gillies, D. (2017). Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation [Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD003079.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Farnia, V., Shakeri, J., Tatari, F., Juibari, T. A., Yazdchi, K., Bajoghli, H., Brand, S., Abdoli, N., & Aghaei, A. (2014). Randomized controlled trial of aripiprazole versus risperidone for the treatment of amphetamine-induced psychosis. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 40(1), 10-15.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertiger RCT lag vor: /

Klinische Frage 3	- Soll Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose und schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) angeboten werden? - Ggf. <u>welchen</u> Patient*innen mit F1-Diagnose und einer F2- oder F30/F31-Diagnose <u>und</u> schweren bzw. chronischen somatischen Komorbiditäten soll ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) angeboten werden?

POPULATION		
s. allgemeine Searchstrings		
AND	schwere bzw. chronische somatische Komorbidität	((somatic* or severe* or chronic*) and (comorbid* or symptom* or co-occur*)).ti,ab.
INTERVENTION		
AND	Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)	(therapeutic drug monitoring or tdm).ti,ab. or Drug Monitoring/
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	18.09.2023	0
PsycInfo	18.09.2023	0
Cochrane CDSR	18.09.2023	0
Gesamt		0

Aktualisierungsrecherche – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	0	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	0
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	0
Gesamt			0

Aktualisierungsrecherche – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	0	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Klinische Frage 4	- Welche Evidenz gibt es für bestimmte psychopharmakologische, (psycho)therapeutische und psychosoziale Interventionen für Jugendliche mit F2+F1- und F30/F31+F1-Diagnose und für Jugendliche mit F1x.5-Diagnose? - Ggf. welchen jugendlichen Patient*innen mit F2+F1- oder F30/F31+F1-Diagnose und welchen jugendlichen Patient*innen mit einer F1x.5-Diagnose soll eine – bzw. welche – psychopharmakologische, (psycho)therapeutische oder psychosoziale Intervention angeboten werden? Ggf. für wie lange?

Quelle spezifisch für diese Fragestellung:

- Cochrane Review: Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years (2017): <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012691/appendices#CD012691-sec-0126>

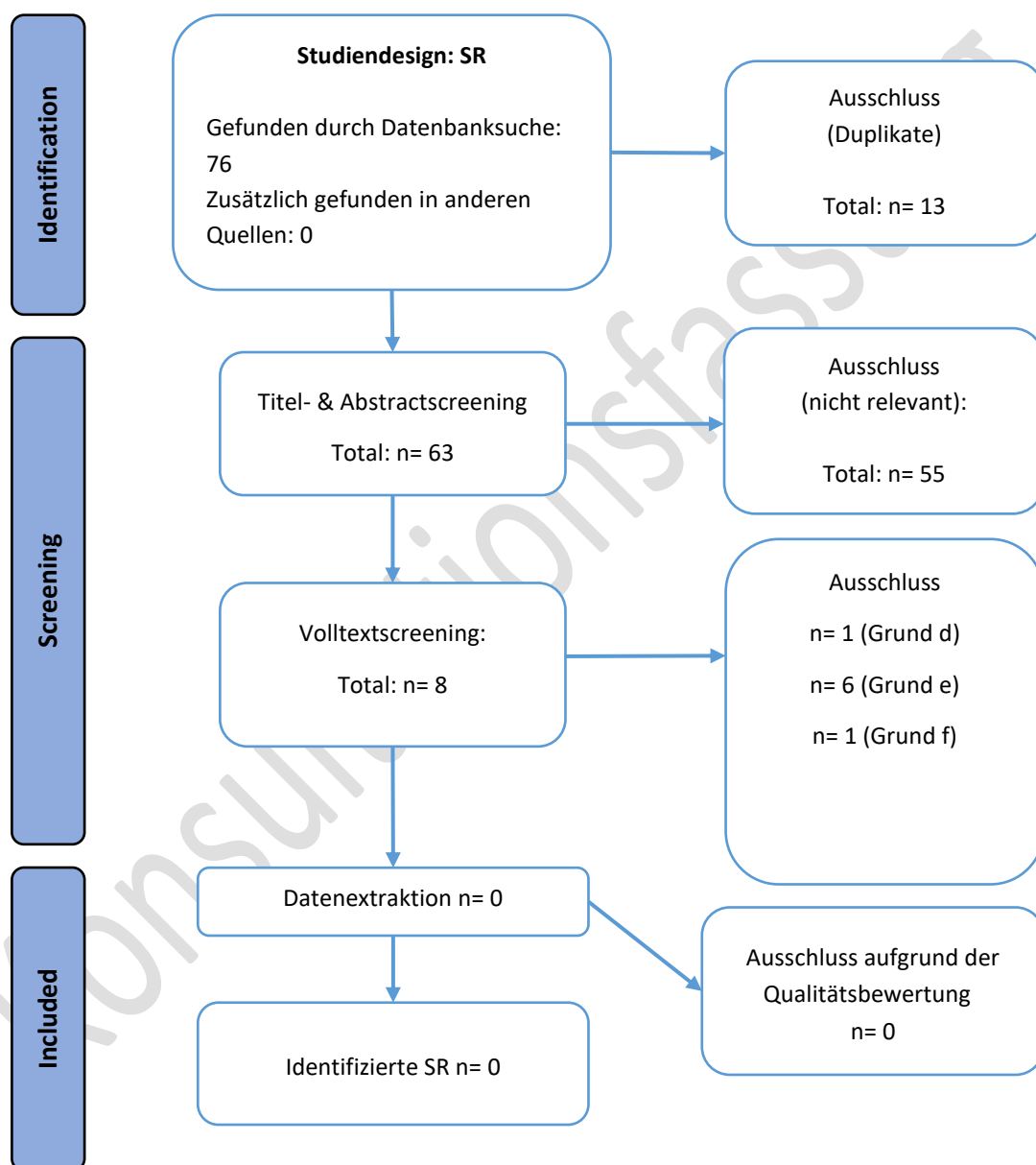
POPULATION		
s. allgemeine Searchstrings		
AND	Patient*innen im Jugendlichenalter	*adolescent/ or (minors or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or underage* or under age* or pubescen*).ti,ab.
INTERVENTION		
AND	a) Antipsychotika b) Mood-Stabilizer c) Antidepressiva d) Weitere Medikamente e) Psychotherapie f) Psychoedukation g) Familienintervention h) Psychosoziale Therapien	<u>a) Antipsychotika</u> exp Antipsychotic Agents/ or (antipsychotic* or neuroleptic* or atypical* or typical* or first generation or first-generation or FGA or haloperidol or fluanxol or flupenthixol or second generation or second-generation or SGA or clozapin or amisulpride or aripiprazol or risperidone or cariprazine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone).ti,ab. OR <u>b) Mood Stabilizer</u> exp Anticonvulsants/ or Valproic Acid/ or Lithium/ or Carbamazepine/ or (((affect* or mood) AND stabil*) or anticonvulsant* or anticonvulsive* or lithium or carbamazepine or valproic acid or valproate or lamotrigine or tegretol or depakine).ti,ab. OR <u>c) Antidepressiva</u> exp Antidepressive Agents/ or (antidepressive agent* or antidepressant*).ti,ab. OR <u>d) andere Medikamente</u> ((pharmacological adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherap*).ti,ab. OR <u>e) Psychotherapie</u>

		exp Psychotherapy/ or (psychotherap* or counsel*).ti,ab. OR <u>f) Psychoedukation</u> (psychoeducation or ((patient or psychoeducat* or education*) adj2 (intervention or program or programme or teaching or information or instruction or knowledge or group))).ti,ab. or Patient Education as Topic/ <u>g) Familienintervention</u> *couples therapy/ or *family therapy/ or ((famil* or relatives or couple or partner or caregive) adj2 (psychotherap* or therap* or intervention* or treatment* or counsel* or approach* or involvement* or management*)).ti,ab. OR <u>h) Psychosoziale Therapien</u> exp Social Support/ or ((psychosocial or soc* or lifestyle or communit*) adj3 (skill* or intervention or therap* or integrat* or reintegrat* or rehab* or care or manag* or restor* or group or program* or training or function* or support*)).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	18.09.2023	34
PsycInfo	18.09.2023	26
Cochrane CDSR	18.09.2023	16
Gesamt		76

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	28	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Christian, R. B., Gaynes, B. N., Saavedra, L. M., Sheitman, B., Wines, R., Jonas, D. E., Viswanathan, M., Ellis, A. R., Woodell, C., & Carey, T. S. (2015). Use of antipsychotic medications in pediatric and young adult populations: Future research needs. *Journal of Psychiatric Practice*, 21(1), 26-36.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Calomarde-Gomez, C., Jimenez-Fernandez, B., Balcells-Olivero, M., Gual, A., & Lopez-Pelayo, H. (2021). Motivational interviewing for cannabis use disorders: A systematic review and meta-analysis. *European Addiction Research*, 27(6), 413-427.

Edgcomb, J. B., & Zima, B. (2018). Medication adherence among children and adolescents with severe mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 28(8), 508-520.

Frias, A., Palma, C., & Farriols, N. (2015). Comorbidity in pediatric bipolar disorder: Prevalence, clinical impact, etiology and treatment. *Journal of Affective Disorders*, 174, 378-389.

Leucht, S., Chaimani, A., Krause, M., Schneider-Thoma, J., Wang, D., Dong, S., Samara, M., Peter, N., Huhn, M., Priller, J., & Davis, J. M. (2022). The response of subgroups of patients with schizophrenia to different antipsychotic drugs: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The Lancet. Psychiatry*, 9(11), 884-893.

Scott, K., Becker, S. J., Helseth, S. A., Saldanha, I. J., Balk, E. M., Adam, G. P., Konnyu, K. J., & Steele, D. W. (2022). Pharmacotherapy interventions for adolescent co-occurring substance use and mental health disorders: a systematic. *Family Practice*, 39(2), 301-310.

Wilens, T. E., Woodward, D. W., Ko, J. D., Berger, A. F., Burke, C., & Yule, A. M. (2022). The impact of pharmacotherapy of childhood-onset psychiatric disorders on the development of substance use disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 32(4), 200-214.

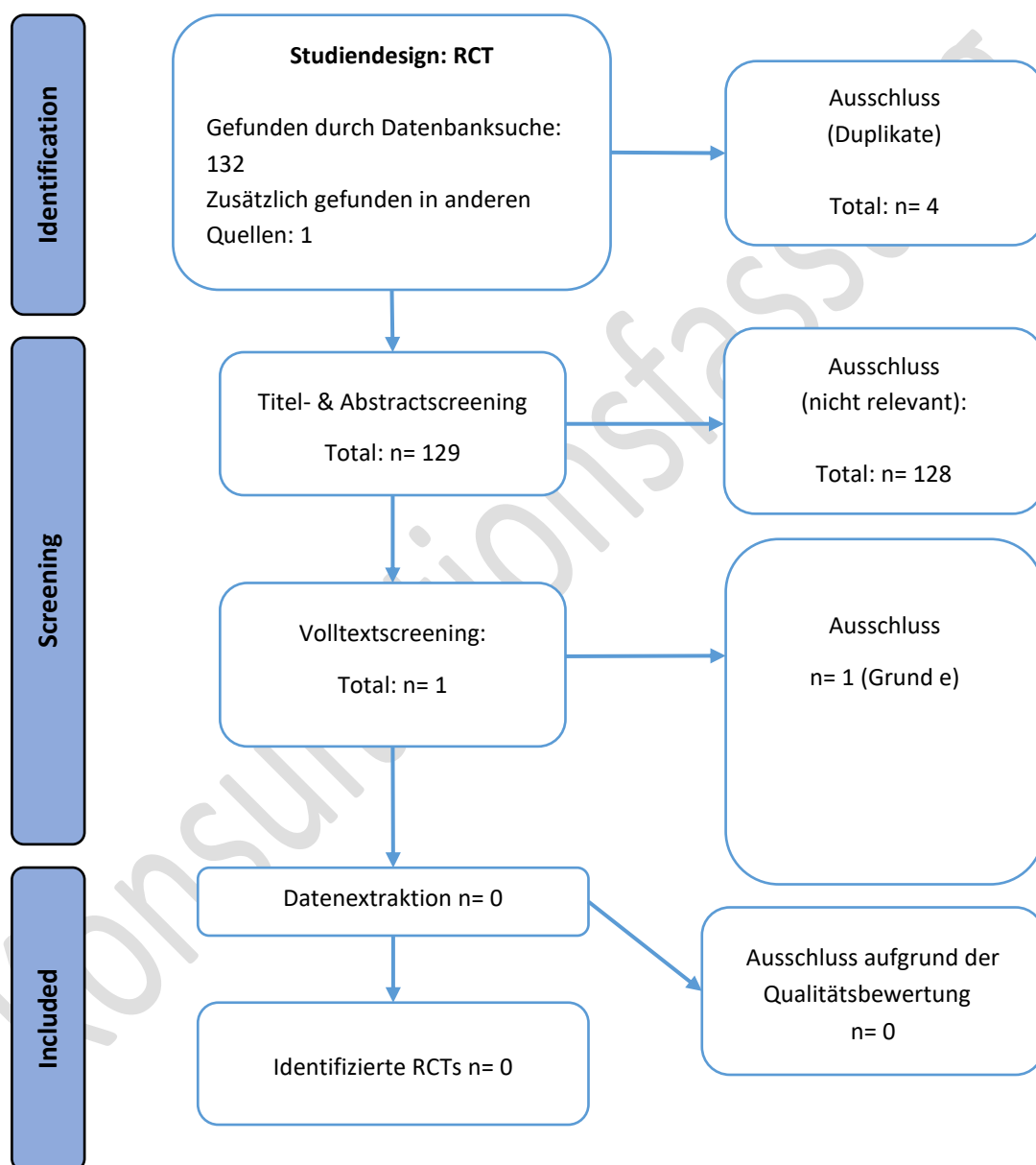
Grund F (Falsche Intervention):

Matheson, S. L., Laurie, M., & Laurens, K. R. (2023). Substance use and psychotic-like experiences in young people: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Psychological Medicine*, 53(2), 305-319.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	30
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	102
Gesamt			132

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	13	1

Eingeschlossene Literatur:

Farrow, J. E., DelBello, M. P., Patino, L. R., Blom, T. J., & Welge, J. A. (2024). A double-blind, placebo-controlled study of adjunctive topiramate in adolescents with co-occurring bipolar and cannabis use disorders. *JAACAP Open*, 2(4), 290–300.

- In der Aktualisierungsrecherche identifiziert

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund E (Falsche Zielpopulation):**

Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan, T., & Cleary, M. (2014). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Schizophr Bull*, 40(1), 18-20.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbt160>

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Klinische Frage 5	• Welche Evidenz gibt es für bestimmte psychopharmakologische, psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen für Patient*innen mit einer F1-Diagnose und Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31? • Ggf. welchen Patient*innen mit F1-Diagnose und einer Erstdiagnose einer F1x.5 oder Erstdiagnose einer komorbiden F2 oder F30/F31 soll eine psychopharmakologische, psychotherapeutische oder psychosoziale Intervention angeboten werden?

POPULATION		
	Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) <u>und</u> Erstmanifestation einer komorbiden schizophrenen Psychose (F2) <u>oder</u> einer bipolaren Störung (F30/31) <u>oder</u> Erstdiagnose einer substanzinduzierten psychotischen Störung (F1x.5)	exp Substance-Related Disorders/ OR ((exp illicit drugs/ OR exp synthetic drugs/ OR exp Psychotropic Drugs/ OR (drug OR substance OR psychotropic* OR psychoacti* OR alcohol* OR opioid OR opiate OR cannabinoid* OR cannabis OR THC OR tetrahydrocannabinol OR sedati* OR hypnotic OR psychostimulant* OR cocaine OR amphetamin* OR methamphetamin* OR methylamphetamin* OR "crystal meth" OR MDMA OR ecstasy OR hallucinogen OR tobacco OR polydrug).ti,ab.) AND ("Diagnosis, Dual (Psychiatry)"/ OR (intoxicat* OR use* OR abus* OR misuse OR dependen* OR addict* OR withdraw* OR disorder).ti,ab.)) AND (first adj (episode* or manifestat*)).ti,ab. AND (schizophreni* OR schizoaffective or schizotyp* OR psychotic* OR psychosi* OR psychose* OR delusional).ti,ab. OR (exp "Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"/ OR Schizophrenic Psychology/) OR (bipolar or mania or manic).ti,ab. OR (exp "bipolar and related disorders"/ or Mania/)

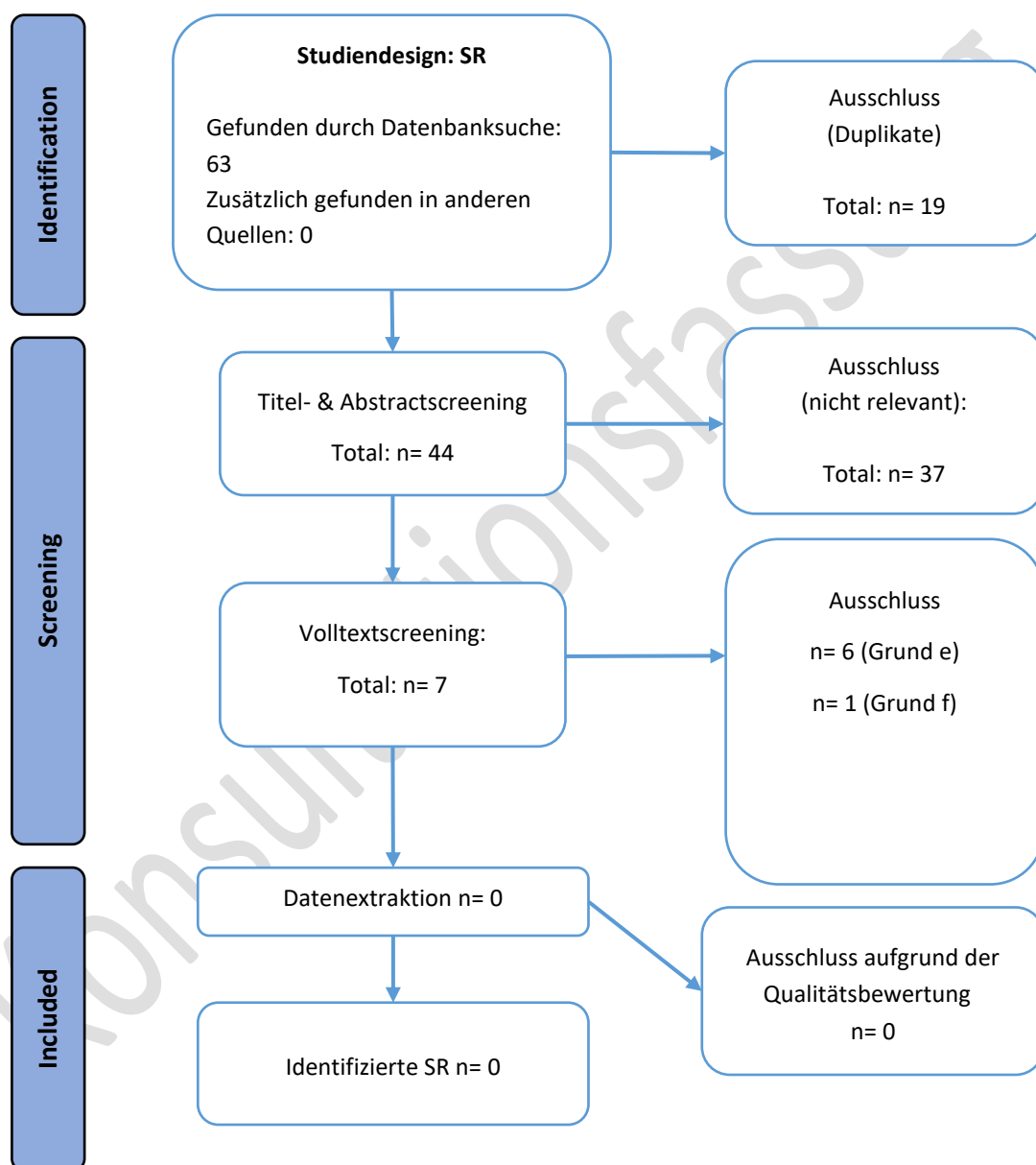
INTERVENTION		
AND	a) Antipsychotika b) Mood-Stabilizer c) Antidepressiva d) Weitere Medikamente e) Psychotherapie f) Psychoedukation g) Familienintervention h) Psychosoziale Therapien	<u>a) Antipsychotika</u> exp Antipsychotic Agents/ or (antipsychotic* or neuroleptic* or atypical* or typical* or first generation or first-generation or FGA or haloperidol or fluanxol or flupenthixol or second generation or second-generation or SGA or clozapin or amisulpride or aripiprazol or risperidone or cariprazine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone).ti,ab. OR <u>b) Mood Stabilizer</u> exp Anticonvulsants/ or Valproic Acid/ or Lithium/ or Carbamazepine/ or (((affect* or mood) AND stabil*) or anticonvulsant* or anticonvulsive* or lithium or carbamazepine or valproic acid or valproate or lamotrigine or tegretol or depakine).ti,ab. OR <u>c) Antidepressiva</u> exp Antidepressive Agents/ or (antidepressive agent* or antidepressant*).ti,ab. OR <u>d) andere Medikamente</u> ((pharmacological adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherap*).ti,ab. OR <u>e) Psychotherapie</u> exp Psychotherapy/ or (psychotherap* or counsel*).ti,ab. OR <u>f) Psychoedukation</u> (psychoeducation or ((patient or psychoeducat* or education*) adj2 (intervention or program or programme or teaching or information or instruction or knowledge or group))))).ti,ab. or Patient Education as Topic/ OR <u>g) Familienintervention</u> *couples therapy/ or *family therapy/ or ((famil* or relatives or couple or partner or caregive) adj2 (psychotherap* or therap* or

		intervention* or treatment* or counsel* or approach* or involvement* or management*)).ti,ab. OR <u>h) Psychosoziale Therapien</u> exp Social Support/ or ((psychosocial or soc* or lifestyle or communit*) adj3 (skill* or intervention or therap* or integrat* or reintegrat* or rehab* or care or manag* or restor* or group or program* or training or function* or support*)).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	19.09.2023	40
PsycInfo	19.09.2023	23
Cochrane CDSR	19.09.2023	0
Gesamt		63

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	18	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Doyle, R., Turner, N., Fanning, F., Brennan, D., Renwick, L., Lawlor, E., & Clarke, M. (2014). First-episode psychosis and disengagement from treatment: a systematic review [Research Support, Non-U.S. Gov't Review Systematic Review]. *Psychiatric Services*, 65(5), 603-611.
- Garrido-Torres, N., Rocha-Gonzalez, I., Alameda, L., Rodriguez-Gangoso, A., Vilches, A., Canal-Rivero, M., Crespo-Facorro, B., & Ruiz-Veguilla, M. (2021). Metabolic syndrome in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review]. *Psychological Medicine*, 51(14), 2307-2320.
- Leucht, S., Chaimani, A., Krause, M., Schneider-Thoma, J., Wang, D., Dong, S., Samara, M., Peter, N., Huhn, M., Priller, J., & Davis, J. M. (2022). The response of subgroups of patients with schizophrenia to different antipsychotic drugs: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Systematic Review Research Support, Non-U.S. Gov't]. *The Lancet. Psychiatry*, 9(11), 884-893.
- Lian, L., Kim, D. D., Procyshyn, R. M., Cazares, D., Honer, W. G., & Barr, A. M. (2022). Long-acting injectable antipsychotics for early psychosis: A comprehensive systematic review [Review]. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 17(4), e0267808.
- Lian, L., Kim, D. D., Procyshyn, R. M., Fredrikson, D. H., Cazares, D., Honer, W. G., & Barr, A. M. (2022). Efficacy of long-acting injectable versus oral antipsychotic drugs in early psychosis: A systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Review Systematic Review]. *Early Intervention in Psychiatry*, 16(6), 589-599.
- Napa, W., Tungpunkom, P., & Pothimas, N. (2017). Effectiveness of family interventions on psychological distress and expressed emotion in family members of individuals diagnosed with first-episode psychosis: a systematic review [Review]. *JBIC Database Of Systematic Reviews And Implementation Reports*, 15(4), 1057-1079.

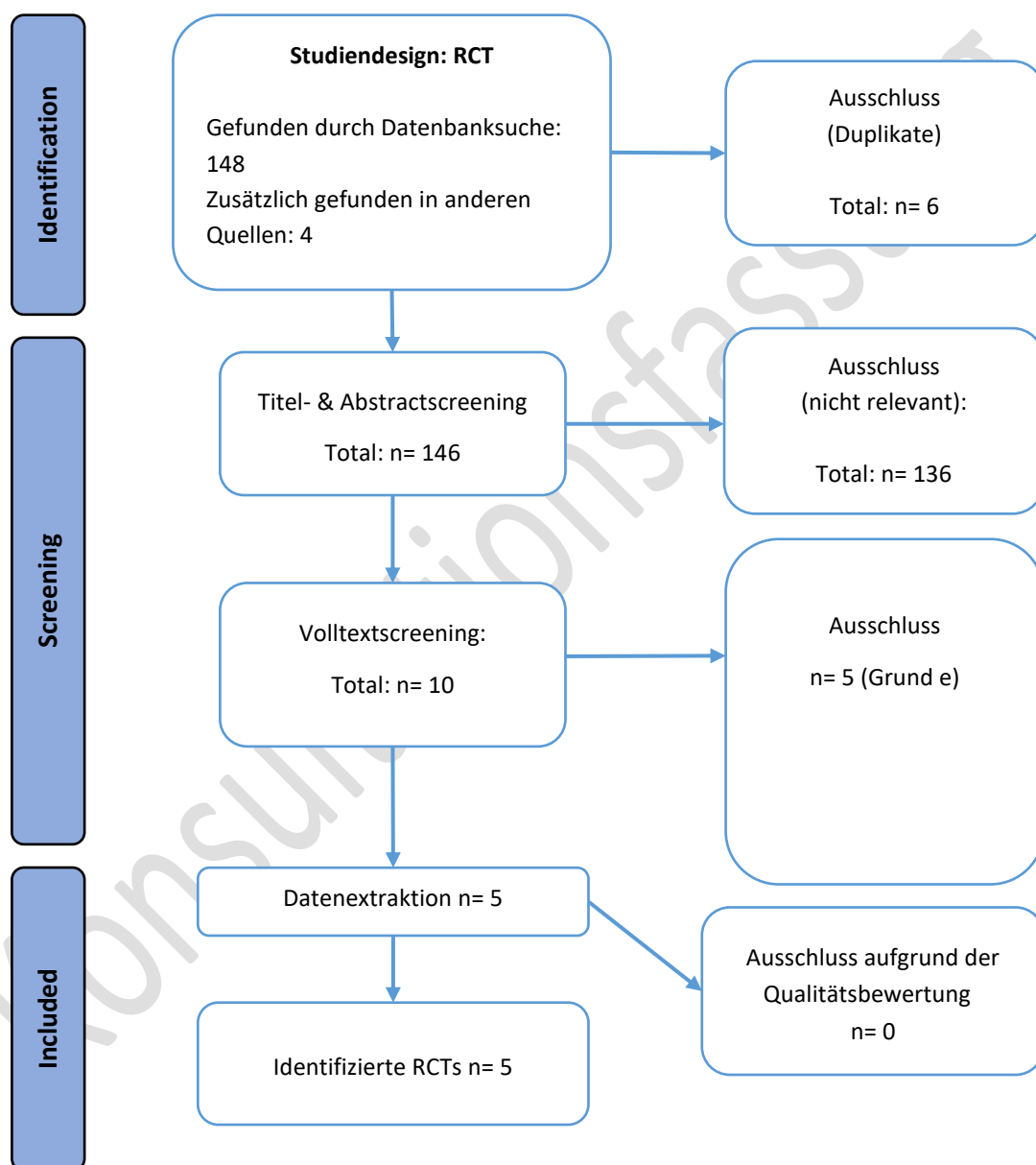
Grund F (Falsche Intervention):

- Sanchez-Gutierrez, T., Fernandez-Castilla, B., Barbeito, S., Gonzalez-Pinto, A., Becerra-Garcia, J. A., & Calvo, A. (2020). Cannabis use and nonuse in patients with first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of studies comparing neurocognitive functioning [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 63(1), e6.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	29
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	119
Gesamt			148

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	12	1

Eingeschlossene Literatur:

Edwards, J., Elkins, K., Hinton, M., Harrigan, S. M., Donovan, K., Athanasopoulos, O., & McGorry, P. D. (2006). Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 109–117.

- Aus dem sys. Review Mayer et al. (2024) identifiziert, der in der Aktualisierungsrecherche gefunden und wegen „falscher Zielpopulation“ ausgeschlossen wurde

Madigan, K., Brennan, D., Lawlor, E., Turner, N., Kinsella, A., O'Connor, J. J., Russell, V., Waddington, J. L., & O'Callaghan, E. (2013). A multi-center, randomized controlled trial of a group psychological intervention for psychosis with comorbid cannabis dependence over the early course of illness. *Schizophr Res*, 143(1), 138-142. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.018>

- Aus dem sys. Review Mayer et al. (2024) identifiziert, der in der Aktualisierungsrecherche gefunden und wegen „falscher Zielpopulation“ ausgeschlossen wurde

Gonzalez-Ortega, I., Echeburua, E., Alberich, S., Bernardo, M., Vieta, E., de Pablo, G. S., & Gonzalez-Pinto, A. (2022). Cognitive Behavioral Therapy Program for Cannabis Use Cessation in First-Episode Psychosis Patients: A 1-Year Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*, 19(12).

- In der Aktualisierungsrecherche identifiziert

Smeerdijk, M., Keet, R., Van Raaij, B., Koeter, M., Linszen, D., De Haan, L., & Schippers, G. (2015). Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up. *Psychological Medicine*, 45(13), 2839–2848.

Vorstudien von Smeerdijk (2015):

Smeerdijk, M., Keet, R., Dekker, N., van Raaij, B., Krikke, M., Koeter, M., de Haan, L., Barrowclough, C., Schippers, G., & Linszen, D. (2012). Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: A randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 42(8), 1627–1636.

Smeerdijk, M., Keet, R., de Haan, L., Barrowclough, C., Linszen, D., & Schippers, G. (2014). Feasibility of teaching motivational interviewing to parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(3), 340–345.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:**Grund E (Falsche Zielpopulation):**

Malla, A., Joober, R., Iyer, S., Norman, R., Schmitz, N., Brown, T., Lutgens, D., Jarvis, E., Margolese, H. C., Casacalenda, N., Abdel-Baki, A., Latimer, E., Mustafa, S., & Abadi, S. (2017). Comparing three-year extension of early intervention service to regular care following two years of early intervention service in first-episode psychosis: a randomized single blind clinical trial. *World Psychiatry*, 16(3), 278-286.

Robinson, D. G., Gallego, J. A., John, M., Petrides, G., Hassoun, Y., Zhang, J.-P., Lopez, L., Braga, R. J., Sevy, S. M., Addington, J., Kellner, C. H., Tohen, M., Naraine, M., Bennett, N., Greenberg, J., Lencz, T., Correll, C. U., Kane, J. M., & Malhotra, A. K. (2015). A randomized comparison of aripiprazole and risperidone for the acute treatment of first-episode schizophrenia and related disorders: 3-month outcomes. *Schizophrenia Bulletin*, 41(6), 1227-1236.

Subotnik, K. L., Casaus, L. R., Ventura, J., Luo, J. S., Hellemann, G. S., Gretchen-Doorly, D., Marder, S., & Nuechterlein, K. H. (2015). Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 72(8), 822-829.

Vazquez-Bourgon, J., Ortiz-Garcia de la Foz, V., Gomez-Revuelta, M., Mayoral-van Son, J., Juncal-Ruiz, M., Garrido-Torres, N., & Crespo-Facorro, B. (2022). Aripiprazole and risperidone present comparable long-term metabolic profiles: Data from a pragmatic randomized controlled trial in drug-naïve first-episode psychosis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(10), 795-806.

Vazquez-Bourgon, J., Perez-Iglesias, R., Ortiz-Garcia de la Foz, V., Suarez Pinilla, P., Diaz Martinez, A., & Crespo-Facorro, B. (2018). Long-term metabolic effects of aripiprazole, ziprasidone and quetiapine: A pragmatic clinical trial in drug-naive patients with a first-episode of non-affective psychosis. *Psychopharmacology*, 235(1), 245-255.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Klinische Frage 6	• Welche Evidenz gibt es für bestimmte therapeutische/psychosoziale Interventionen bei wohnungslosen Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1? • Ggf. welchen wohnungslosen Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 soll eine/welche psychotherapeutische-/psychosoziale Intervention angeboten werden?

Quelle spezifisch für diese Fragestellung:

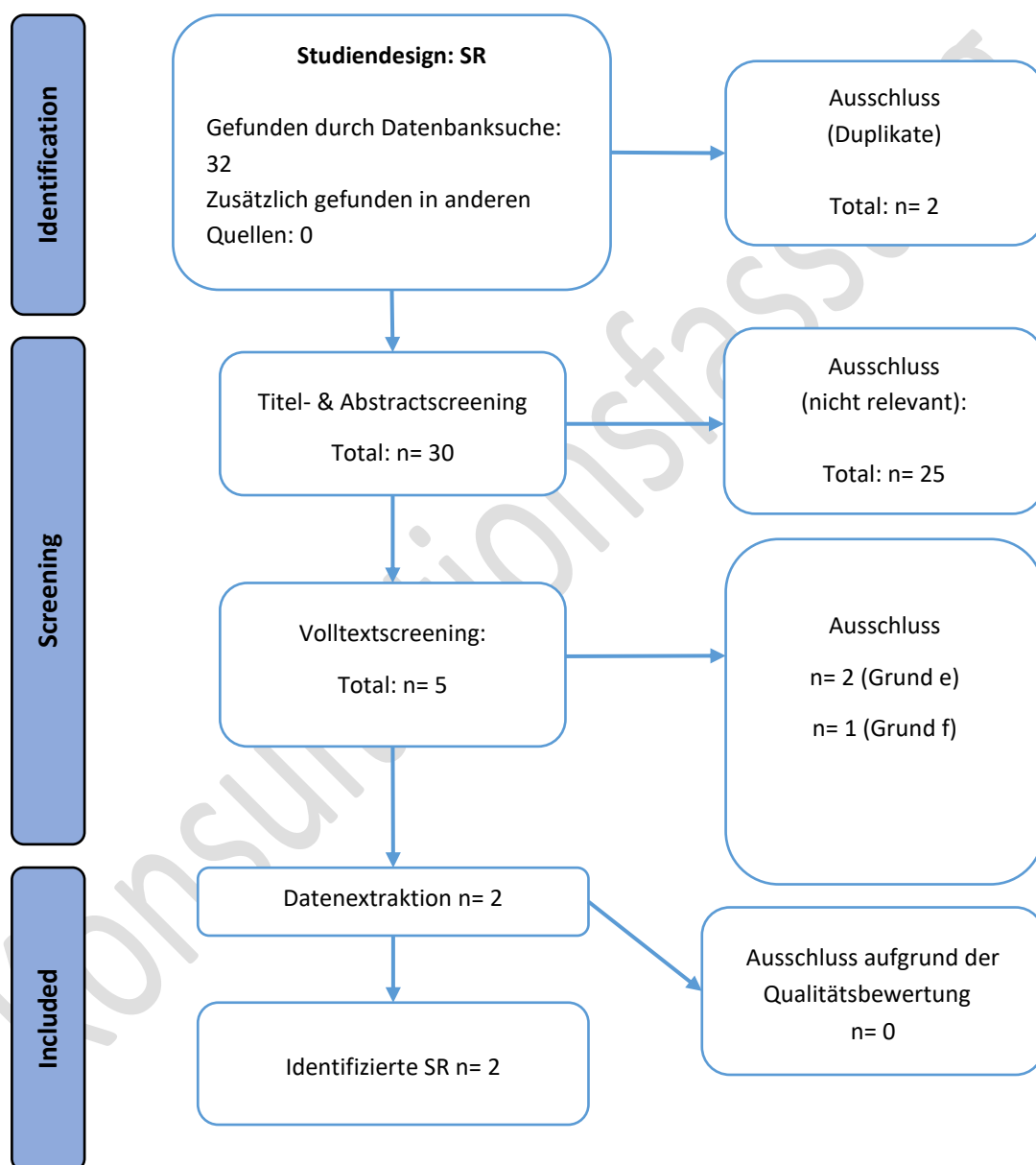
- Cochrane Review: Interventions to reduce tobacco use in people experiencing homelessness (2020): <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013413.pub2/full>
- NICE Guideline Social work with adults experiencing complex needs [NG216] Published: 26 May 2022: [Overview](#) | [Social work with adults experiencing complex needs](#) | [Guidance](#) | [NICE](#)

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
AND	soziale Marginalisierung/ Wohnungslosigkeit	*Housing/ or *Homeless Youth/ or (homeless* or hous* or un-housed* or runaway).ti,ab.
INTERVENTION		
AND	a) kognitive Verhaltenstherapie (KVT)* b) Housing first (HF) c) Aufsuchende Behandlung (Assertive community treatment: ACT)* d) HF mit ACT e) HF mit Intensive Case Management f) Critical-Time-Interventionen	<u>a) kognitive Verhaltenstherapie (KVT)</u> (cognitive behavioral therapy or cbt or (cognitiv* adj2 (treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*)) or (behav* adj2 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*))).ti,ab. or Cognitive Behavioral Therapy/ or exp Behavior Therapy/ or exp Psychotherapy/ or exp Counseling/ OR <u>b) + d) + e) Housing first (HF)</u> *assisted living facilities/ or *group homes/ or *halfway houses/ or ((residential adj (services or care or group or home)) or housing or housing first or HF or special housing or supported housing or (assisted adj (living or accommodation)) or community living or community based living or group homes or homelessness intervention).ti,ab. OR <u>c) Aufsuchende Behandlung (Assertive community treatment: ACT)*</u> (home treatment or assertive* or assertive community treatment or outreach treatment).ti,ab. OR <u>f) Critical-Time-Interventionen</u> (critical time intervention or CTI).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	19.09.2023	3
PsycInfo	19.09.2023	3
Cochrane CDSR	19.09.2023	26
Gesamt		32

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	3	0

Eingeschlossene Literatur:

- Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12).
- Penzenstadler, L., Soares, C., Anci, E., Molodynski, A., & Khazaal, Y. (2019). Effect of Assertive Community Treatment for Patients with Substance Use Disorder: A Systematic Review [Systematic Review]. *European Addiction Research*, 25(2), 56-67.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund E (Falsche Zielpopulation):

- Harrison, J., Krieger, M. J., & Johnson, H. A. (2020). Review of Individual Placement and Support Employment Intervention for Persons with Substance Use Disorder [Systematic Review]. *Substance Use & Misuse*, 55(4), 636-643.
- Murphy, S. M., Irving, C. B., Adams, C. E., & Waqar, M. (2015). Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001087.pub5>

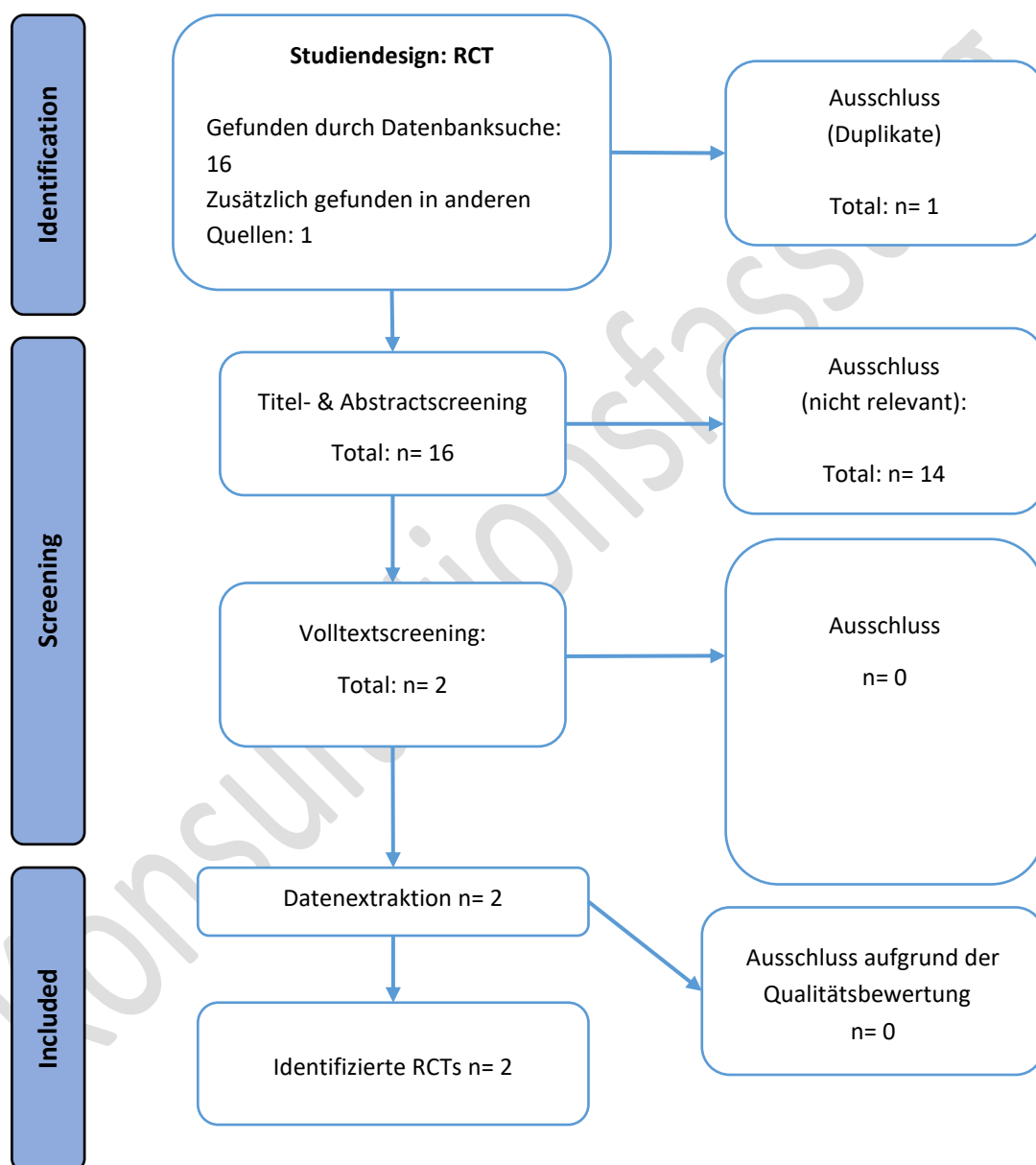
Grund F (Falsche Intervention):

- Tweed, E. J., Thomson, R. M., Lewer, D., Sumpter, C., Kirolos, A., Southworth, P. M., Purba, A. K., Aldridge, R. W., Hayward, A., Story, A., Hwang, S. W., & Katikireddi, S. V. (2021). Health of people experiencing co-occurring homelessness, imprisonment, substance use, sex work and/or severe mental illness in high-income countries: a systematic review and meta-analysis [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Systematic Review]. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 75(10), 1010-1018.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Suchzeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2018	8
PsycInfo	12.01.2024	ab 2018	8
Gesamt			16

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	1	0

Eingeschlossene Literatur:

- Tinland, A., Loubiere, S., Boucekine, M., Boyer, L., Fond, G., Girard, V., & Auquier, P. (2020). Effectiveness of a housing support team intervention with a recovery-oriented approach on hospital and emergency department use by homeless people with severe mental illness: A randomised controlled trial. *Epidemiology and Psychiatric Sciences* Vol 29, 2020, ArtID e169, 29.
- Loubière, S., Lemoine, C., Boucekine, M., Boyer, L., Girard, V., Tinland, A., Auquier, P., & French Housing First Study Group (2022). Housing First for homeless people with severe mental illness: extended 4-year follow-up and analysis of recovery and housing stability from the randomized *Un Chez Soi d'Abord* trial. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 31, e14.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening: /

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Klinische Frage 7	- Welche Besonderheiten müssen bei der Therapie von Menschen mit F2+F1 und F30/F31+F1 im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie berücksichtigt werden? - Welche Evidenz gibt es für bestimmte Pharmakotherapien und psychotherapeutische Verfahren, die Patient*Innen mit F2+F1 und F30/F31+F1 Diagnose im Versorgungsbereich der Forensischen Psychiatrie während der stationären Phase (<u>intramurales</u> forensisches Setting) und während der Langzeitbeurlaubung (<u>extramurales</u> forensisches Setting) angeboten werden sollen?

POPULATION		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		
AND	im <u>intramuralen</u> forensischen Setting (indoor setting) oder im <u>extramuralen</u> forensischen Setting (nach der Entlassung, outdoor setting OR probation)	exp Forensic Psychiatry/ or exp Prisoners/ or exp Crime/ or exp Criminals/ or *Prisons/ or (offender* or released on parole or criminal* or offend* or diversion or forensic or incarcerate* or justice* or delinquent* or inmate* or measure* or correctional or prison* or probation or conditional release or (violent adj1 offence*) or reoffend* or (forensic* adj2 (psychiatr* or institution* or inpatient* or patient* or outpatient* or care or aftercare or hospital* or treatment* or service* or ward* or mental* or facilit* or clinic* or neuropsych* or center* or unit*))) .ti,ab.
INTERVENTION		
AND	a) Antipsychotika (insbes. long-acting antipsychotics)	<u>a) Antipsychotika</u> exp Antipsychotic Agents/ or (antipsychotic* or neuroleptic* or atypical* or typical* or first generation or first-generation or FGA or haloperidol or fluanxol or flupenthixol or second generation or second-generation or SGA or clozapin or amisulpride or aripiprazol or

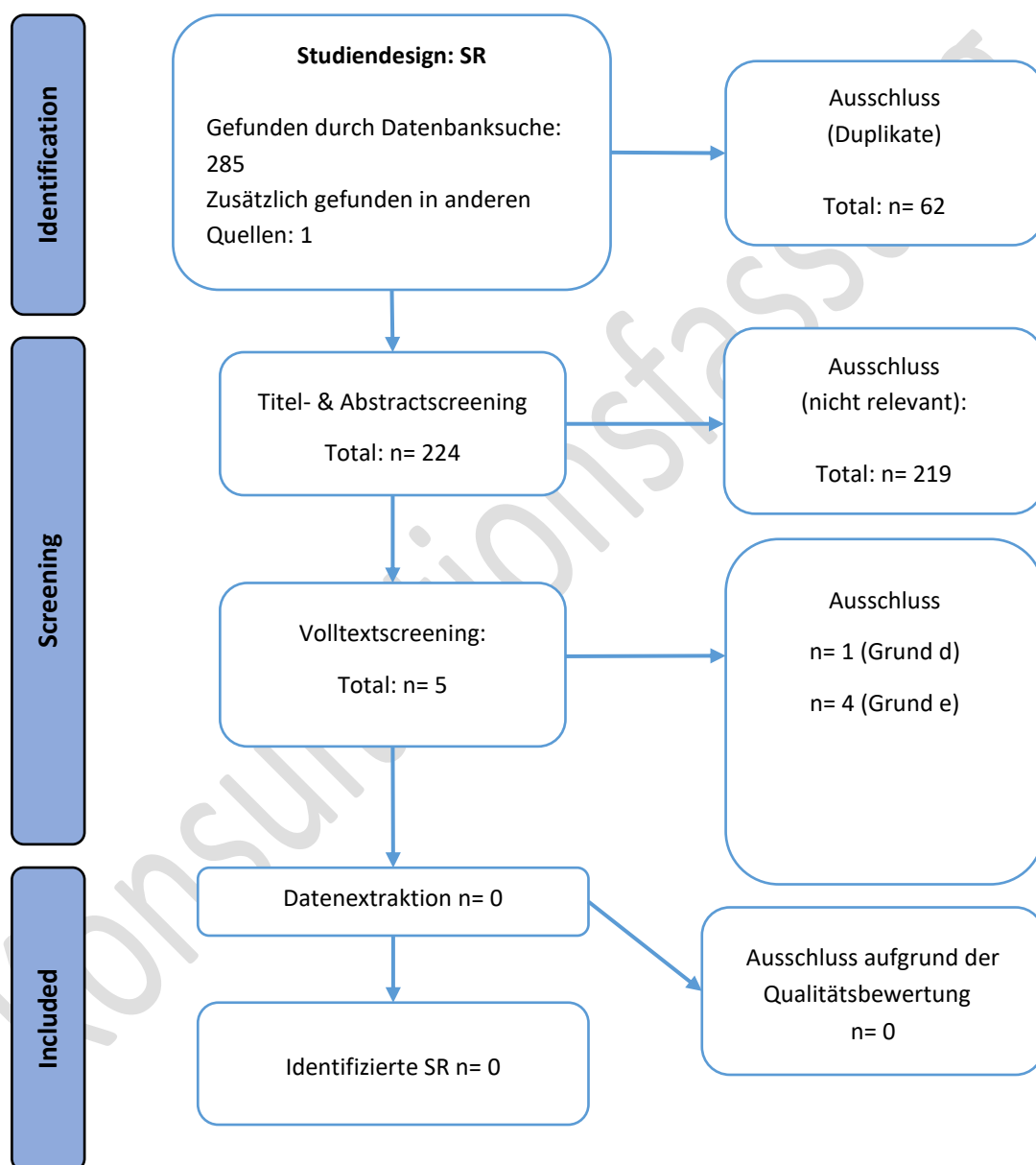
b) Mood-Stabilizer	risperidone or cariprazine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone).ti,ab.
	OR
c) Suchttherapeutika (z.B. Opioidagonisten)	<u>b) Mood-Stabilizer</u> exp Anticonvulsants/ or Valproic Acid/ or Lithium/ or Carbamazepine/ or (((affect* or mood) AND stabil*) or anticonvulsant* or anticonvulsive* or lithium or carbamazepine or valproic acid or valproate or lamotrigine or tegretol or depakine).ti,ab.
	OR
d) weitere Psychopharmaka	<u>c) Suchttherapeutika (z.B. Opioidagonisten)</u> exp Opiate Substitution Treatment/ or exp Methadone/ or exp Disulfiram/ or exp Alcohol Deterrents/ or exp Buprenorphine, Naloxone Drug Combination/ or exp Buprenorphine/ or (methadon* or disulfiram or antabus or acamprosate or campral or alcohol deterrent* or buprenorphine or lisdexamfetamine or attentin* or elvans*).ti,ab
e) Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)	OR
	<u>d) weitere Psychopharmaka</u> ((pharmacological adj (treatment* or intervention*)) or pharmacotherap*).ti,ab.
f) Gruppentherapie	OR
g) Psychotherapie allgemein	<u>e) Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)</u> (cognitive behavioral therapy or cbt or (cognitiv* adj2 (treatment* or technique* or therap* or intervention* or restructur* or reappraisal*)) or (behav* adj2 (treatment* or therap* or intervention* or activat* or technique* or modif* or change*))).ti,ab. or Cognitive Behavioral Therapy/ or exp Behavior Therapy/ or exp Psychotherapy/ or exp Counseling/
h) Virtual reality aggression prevention training (VRAPT)	OR
i) Short-Term Assessment of Risk and Treatability (START)	<u>f) Gruppentherapie</u> exp Psychotherapy, Group/ or Group*.ti,ab.
	OR
j) Risk-Need-Responsivity (RNR) Program Tool	<u>g) Psychotherapie</u> exp Psychotherapy/ or (psychotherap* or counsel*).ti,ab.
k) Good Lives Model	OR
	h) Virtual reality aggression prevention training (VRAPT)

		(Virtual reality aggression prevention training or VRAPT).ti,ab. OR <u>i) Short-Term Assessment of Risk and Treatability (START)</u> (Short-Term Assessment of Risk and Treatability).ti,ab. OR <u>j) Risk-Need-Responsivity (RNR) Program Tool</u> (risk-need-responsivity or RNR).ti,ab. <u>k) Good Lives Model</u> (good lives model).ti,ab.
FILTER		
s. Allgemeine Searchstrings und Filter		

Ein- und Ausschlusskriterien (s. Abschnitt 2.2.3.1 „Datenbankrecherche“)

Suchebene Systematische Reviews:

Datenbank	Suchdatum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	19.09.2023	202
PsycInfo	19.09.2023	83
Cochrane CDSR	19.09.2023	0
Gesamt		285

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab September 2023	71	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene Systematische Reviews und Metaanalysen konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Howner, K., Andine, P., Bertilsson, G., Hultcrantz, M., Lindstrom, E., Mowafi, F., Snellman, A., & Hofvander, B. (2018). Mapping Systematic Reviews on Forensic Psychiatric Care: A Systematic Review Identifying Knowledge Gaps. *Frontiers in psychiatry Frontiers Research Foundation*, 9, 452.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Baldwin, G., & Beazley, P. (2023). A systematic review of the efficacy of psychological treatments for people detained under the Mental Health Act [Systematic Review Review]. *Journal of Psychiatric & Mental Health Nursing*, 30(4), 600-619.

Batalla, A., Janssen, H., Gangadin, S. S., & Bossong, M. G. (2019). The Potential of Cannabidiol as a Treatment for Psychosis and Addiction: Who Benefits Most? A Systematic Review [Review]. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 19.

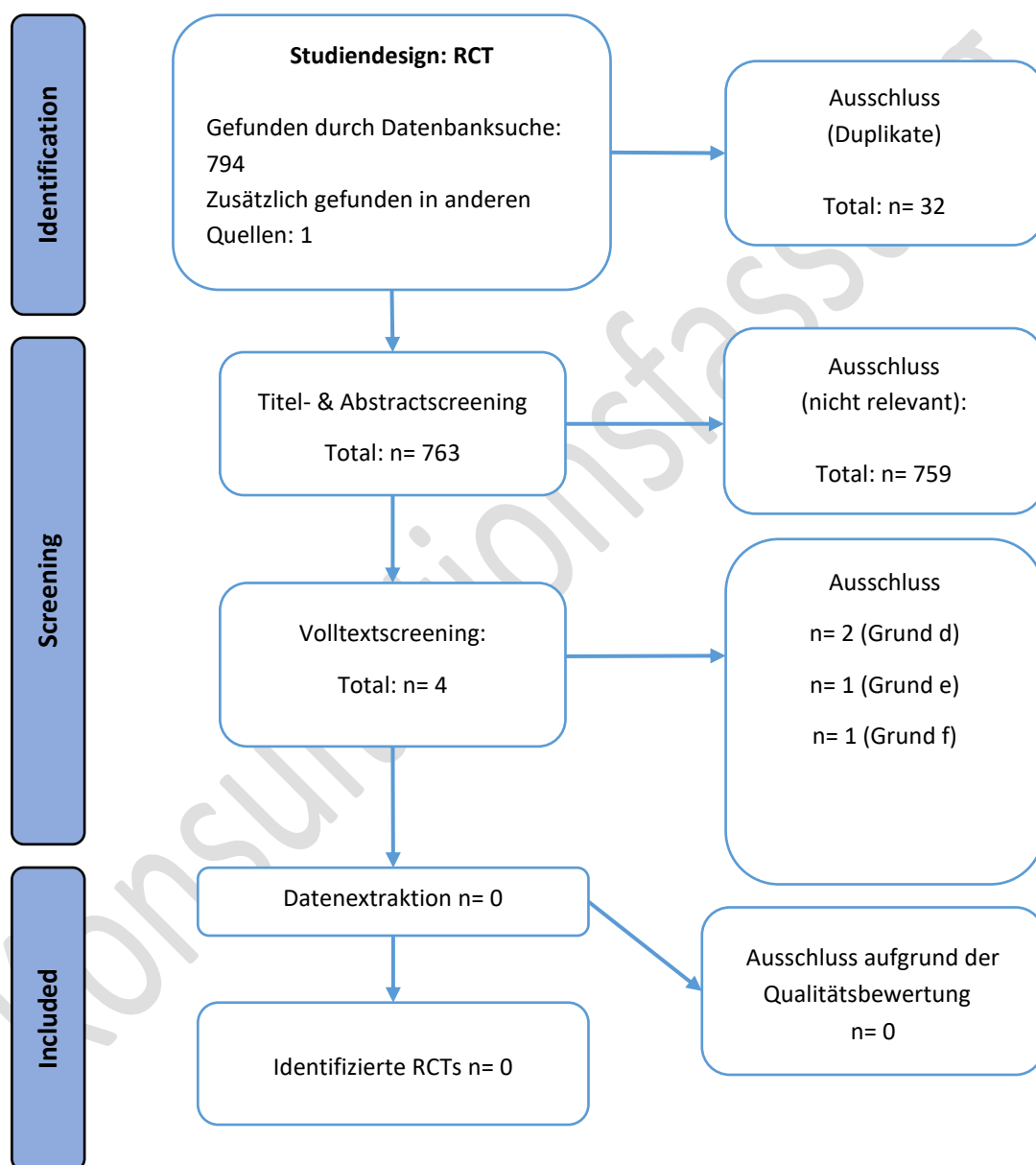
Howner, K., Andine, P., Engberg, G., Ekstrom, E. H., Lindstrom, E., Nilsson, M., Radovic, S., & Hultcrantz, M. (2020). Pharmacological treatment in forensic psychiatry-A systematic review. *Frontiers in Psychiatry Vol 10 2020, ArtID 963*, 10.

Hunt, G. E., Siegfried, N., Morley, K., Brooke-Sumner, C., & Cleary, M. (2019). Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001088.pub4>

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit AMSTAR 2) oder methodisch hochwertigeres systematisches Review lag vor: /

Suchebene RCTs:

Datenbank	Suchdatum	Such-zeitraum	Anzahl Suchergebnisse
MEDLINE	12.01.2024	ab 2013	192
PsycInfo	12.01.2024	ab 2013	602
Gesamt			794

**Aktualisierungsrecherche** – durchgeführt am 07.02.2025

Datenbank	Suchzeitraum	Suchergebnisse Gesamt	Eingeschlossene Literatur- stellen
MEDLINE & PsycInfo	Ab Januar 2024	73	0

Eingeschlossene Literatur:

Durch die systematische Suche auf der Evidenzebene RCT konnte keine Literatur eingeschlossen werden.

Ausgeschlossene Literatur im Volltextscreening:

Grund D (Falscher Publikationstyp):

Friedman, S. H., & Howie, A. (2013). Salem witchcraft and lessons for contemporary forensic psychiatry. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 41(2), 294-299.

Gertner, A. K., Grabert, B., Domino, M. E., Cuddeback, G. S., & Morrissey, J. P. (2019). The effect of referral to expedited Medicaid on substance use treatment utilization among people with serious mental illness released from prison. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 99, 9-15.

Grund E (Falsche Zielpopulation):

Shaw, J., Conover, S., Herman, D., Jarrett, M., Leese, M., McCrone, P., Murphy, C., Senior, J., Susser, E., Thornicroft, G., Wright, N., Edge, D., Emsley, R., Lennox, C., Williams, A., Cust, H., Hopkin, G., & Stevenson, C. (2017). Critical time Intervention for Severely mentally ill Prisoners (CrISP): a randomised controlled trial [Review]. *NIHR Journals Library. Health Services and Delivery Research* 2017, 02, 02.

Grund F (Falsche Intervention):

Chandler, D. W., & Spicer, G. (2006). Integrated treatment for jail recidivists with co-occurring psychiatric and substance use disorders. *Community Ment Health J*, 42(4), 405-425.

- Extrahiert aus Hunt et al. (2019): MA aus Hunt et al. (2019) nicht brauchbar, da Hunt et al. bei der Betrachtung Forensischer Outcomes auch nicht forensische Patienten eingeschlossen hat.
- Intervention nicht auf das Versorgungssystem in Deutschland übertragbar.

Ausschluss wegen Qualitätsbewertung (ermittelt mit RoB2) oder methodisch hochwertigerer RCT lag vor: /

Anhang 5 AMSTAR 2-tool

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes:	Optional (recommended)	
☐ Population	☐ Timeframe for follow-up	☐ Yes
☐ Intervention		☐ No
☐ Comparator group		
☐ Outcome		
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:	
☐ review question(s)	☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i>	☐ Yes
☐ a search strategy	☐ a plan for investigating causes of heterogeneity	☐ Partial Yes
☐ inclusion/exclusion criteria	☐ justification for any deviations from the protocol	☐ No
☐ a risk of bias assessment		
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		
☐ <i>Explanation for</i> including only RCTs		☐ Yes
☐ OR <i>Explanation for</i> including only NRSI		☐ No
☐ OR <i>Explanation for</i> including both RCTs and NRSI		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	
☐ searched at least 2 databases (relevant to research question)	☐ searched the reference lists / bibliographies of included studies	☐ Yes
☐ provided key word and/or search strategy	☐ searched trial/study registries	☐ Partial Yes
☐ justified publication restrictions (e.g. language)	☐ included/consulted content experts in the field	☐ No
	☐ where relevant, searched for grey literature	
	☐ conducted search within 24 months of completion of the review	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include		☐ Yes
☐ OR two reviewers selected a sample of eligible studies <i>and</i> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		☐ No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies	☐ Yes	☐ No
☐ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes:		
☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	For Yes, must also have:	
	☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	☐ Yes
		☐ Partial Yes
		☐ No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following):		
☐ described populations	For Yes, should also have ALL the following:	
☐ described interventions	☐ described population in detail	☐ Yes
☐ described comparators	☐ described intervention in detail (including doses where relevant)	☐ Partial Yes
☐ described outcomes	☐ described comparator in detail (including doses where relevant)	☐ No
☐ described research designs	☐ described study's setting	
	☐ timeframe for follow-up	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs		
For Partial Yes, must have assessed RoB from:		
☐ unconcealed allocation, <i>and</i>	For Yes, must also have assessed RoB from:	
☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	☐ allocation sequence that was not truly random, <i>and</i>	☐ Yes
	☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Partial Yes
		☐ No
		☐ Includes only NRSI
NRSI		
For Partial Yes, must have assessed RoB:		
☐ from confounding, <i>and</i>	For Yes, must also have assessed RoB:	
☐ from selection bias	☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i>	☐ Yes
	☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Partial Yes
		☐ No
		☐ Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes		
☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies	☐ Yes	☐ No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?									
RCTs For Yes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis</td> <td>☐ Yes</td> </tr> <tr> <td>☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.</td> <td>☐ No</td> </tr> <tr> <td>☐ AND investigated the causes of any heterogeneity</td> <td>☐ No meta-analysis conducted</td> </tr> </table>		☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis	☐ Yes	☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.	☐ No	☐ AND investigated the causes of any heterogeneity	☐ No meta-analysis conducted		
☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis	☐ Yes								
☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.	☐ No								
☐ AND investigated the causes of any heterogeneity	☐ No meta-analysis conducted								
For NRSI For Yes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis</td> <td>☐ Yes</td> </tr> <tr> <td>☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present</td> <td>☐ No</td> </tr> <tr> <td>☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available</td> <td>☐ No meta-analysis conducted</td> </tr> <tr> <td>☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</td> <td></td> </tr> </table>		☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis	☐ Yes	☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present	☐ No	☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available	☐ No meta-analysis conducted	☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	
☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis	☐ Yes								
☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present	☐ No								
☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available	☐ No meta-analysis conducted								
☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review									
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?									
For Yes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>☐ included only low risk of bias RCTs</td> <td>☐ Yes</td> </tr> <tr> <td>☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.</td> <td>☐ No</td> </tr> <tr> <td></td> <td>☐ No meta-analysis conducted</td> </tr> </table>		☐ included only low risk of bias RCTs	☐ Yes	☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.	☐ No		☐ No meta-analysis conducted		
☐ included only low risk of bias RCTs	☐ Yes								
☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.	☐ No								
	☐ No meta-analysis conducted								
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?									
For Yes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>☐ included only low risk of bias RCTs</td> <td>☐ Yes</td> </tr> <tr> <td>☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results</td> <td>☐ No</td> </tr> </table>		☐ included only low risk of bias RCTs	☐ Yes	☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results	☐ No				
☐ included only low risk of bias RCTs	☐ Yes								
☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results	☐ No								
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?									
For Yes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>☐ There was no significant heterogeneity in the results</td> <td>☐ Yes</td> </tr> <tr> <td>☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review</td> <td>☐ No</td> </tr> </table>		☐ There was no significant heterogeneity in the results	☐ Yes	☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review	☐ No				
☐ There was no significant heterogeneity in the results	☐ Yes								
☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review	☐ No								
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?									
For Yes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias</td> <td>☐ Yes</td> </tr> <tr> <td></td> <td>☐ No</td> </tr> <tr> <td></td> <td>☐ No meta-analysis conducted</td> </tr> </table>		☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☐ Yes		☐ No		☐ No meta-analysis conducted		
☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☐ Yes								
	☐ No								
	☐ No meta-analysis conducted								

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	
For Yes:	
☐ The authors reported no competing interests OR	☐ Yes
☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest	☐ No

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.

Als Ausfüllhilfe wurde das „Guidance-Dokument“ genutzt. <https://amstar.ca/docs/AMSTAR%20Guidance-document.pdf>. Abrufbar über <https://amstar.ca/index.php>

Anhang 6 ROB 2-tool

Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) SHORT VERSION (CRIBSHEET)

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne
on behalf of the RoB 2 Development Group

Version of 22 August 2019

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Preliminary considerations

Study design

- ☐ Individually-randomized parallel-group trial
- ☐ Cluster-randomized parallel-group trial
- ☐ Individually randomized cross-over (or other matched) trial

For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental: Comparator:

Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Is the review team's aim for this result...?

- ☐ to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- ☐ to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention*, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- ☐ occurrence of non-protocol interventions
- ☐ failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- ☐ non-adherence to their assigned intervention by trial participants

Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

- ☐ Journal article(s)
- ☐ Trial protocol
- ☐ Statistical analysis plan (SAP)
- ☐ Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- ☐ Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- ☐ "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- ☐ Conference abstract(s) about the trial
- ☐ Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- ☐ Research ethics application
- ☐ Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- ☐ Personal communication with trialist
- ☐ Personal communication with the sponsor

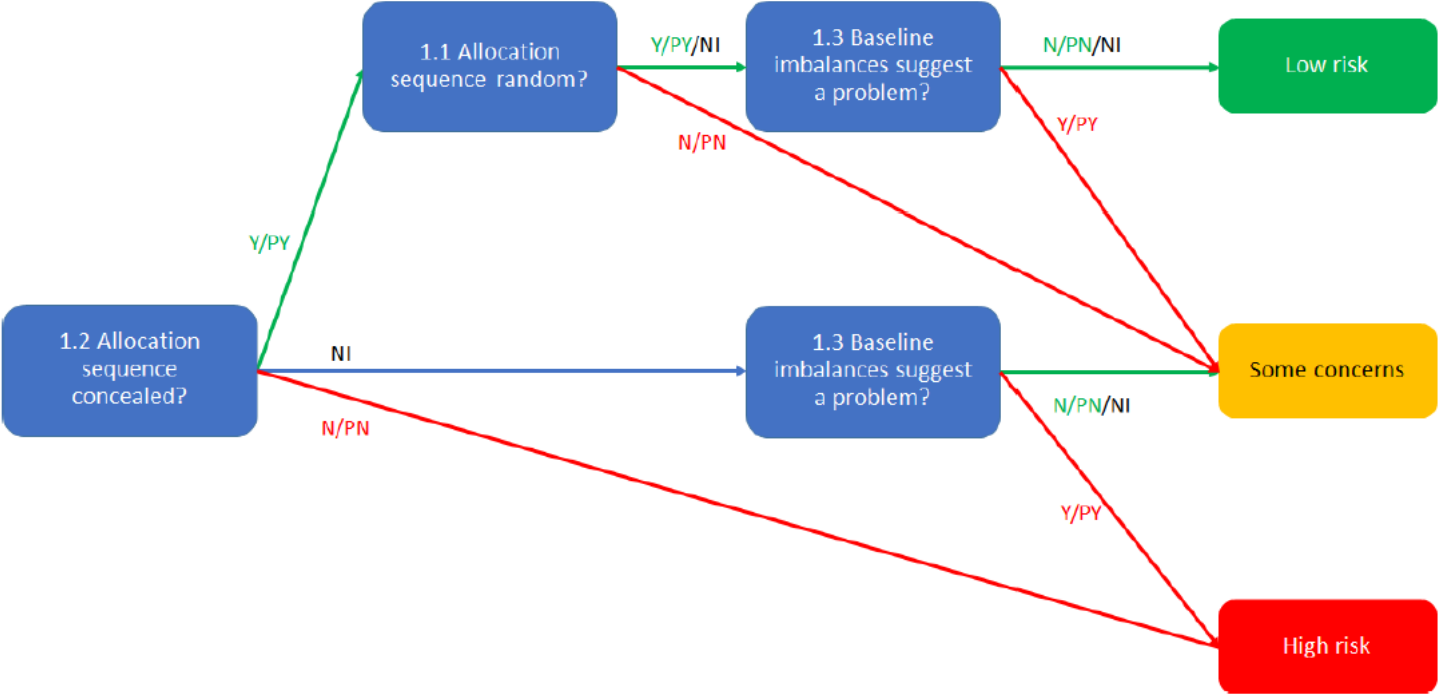
Konsultation

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Elaboration	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Answer 'Yes' if a random component was used in the sequence generation process. Examples include computer-generated random numbers; reference to a random number table; coin tossing; shuffling cards or envelopes; throwing dice; or drawing lots. Minimization is generally implemented with a random element (at least when the scores are equal), so an allocation sequence that is generated using minimization should generally be considered to be random. Answer 'No' if no random element was used in generating the allocation sequence or the sequence is predictable. Examples include alternation; methods based on dates (of birth or admission); patient record numbers; allocation decisions made by clinicians or participants; allocation based on the availability of the intervention; or any other systematic or haphazard method. Answer 'No information' if the only information about randomization methods is a statement that the study is randomized. In some situations a judgement may be made to answer 'Probably no' or 'Probably yes'. For example, , in the context of a large trial run by an experienced clinical trials unit, absence of specific information about generation of the randomization sequence, in a paper published in a journal with rigorously enforced word count limits, is likely to result in a response of 'Probably yes' rather than 'No information'. Alternatively, if other (contemporary) trials by the same investigator team have clearly used non-random sequences, it might be reasonable to assume that the current study was done using similar methods.	<u>Y</u> /PY/PN/N/NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Answer 'Yes' if the trial used any form of remote or centrally administered method to allocate interventions to participants, where the process of allocation is controlled by an external unit or organization, independent of the enrolment personnel (e.g. independent central pharmacy, telephone or internet-based randomization service providers). Answer 'Yes' if envelopes or drug containers were used appropriately. Envelopes should be opaque, sequentially numbered, sealed with a tamper-proof seal and opened only after the envelope has been irreversibly assigned to the participant. Drug containers should be sequentially numbered and of identical appearance, and dispensed or administered only after they have been irreversibly assigned to the participant. This level of detail is rarely provided in reports, and a judgement may be required to justify an answer of 'Probably yes' or 'Probably no'. Answer 'No' if there is reason to suspect that the enrolling investigator or the participant had knowledge of the forthcoming allocation.	<u>Y</u> /PY/PN/N/NI

1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	<i>Note that differences that are compatible with chance do not lead to a risk of bias. A small number of differences identified as ‘statistically significant’ at the conventional 0.05 threshold should usually be considered to be compatible with chance.</i> Answer ‘No’ if no imbalances are apparent or if any observed imbalances are compatible with chance. Answer ‘Yes’ if there are imbalances that indicate problems with the randomization process, including: (1) substantial differences between intervention group sizes, compared with the intended allocation ratio; - or (2) a substantial excess in statistically significant differences in baseline characteristics between intervention groups, beyond that expected by chance; or (3) imbalance in one or more key prognostic factors, or baseline measures of outcome variables, that is very unlikely to be due to chance and for which the between-group difference is big enough to result in bias in the intervention effect estimate. Also answer ‘Yes’ if there are other reasons to suspect that the randomization process was problematic: (4) excessive similarity in baseline characteristics that is not compatible with chance. Answer ‘No information’ when there is no <i>useful</i> baseline information available (e.g. abstracts, or studies that reported only baseline characteristics of participants in the final analysis). The answer to this question should not influence answers to questions 1.1 or 1.2. For example, if the trial has large baseline imbalances, but authors report adequate randomization methods, questions 1.1 and 1.2 should still be answered on the basis of the reported adequate methods, and any concerns about the imbalance should be raised in the answer to the question 1.3 and reflected in the domain-level risk-of-bias judgement. Trialists may undertake analyses that attempt to deal with flawed randomization by controlling for imbalances in prognostic factors at baseline. To remove the risk of bias caused by problems in the randomization process, it would be necessary to know, and measure, all the prognostic factors that were imbalanced at baseline. It is unlikely that all important prognostic factors are known and measured, so such analyses will at best reduce the risk of bias. If review authors wish to assess the risk of bias in a trial that controlled for baseline imbalances in order to mitigate failures of randomization, the study should be assessed using the ROBINS-I tool.	Y/PY/PN/N/NI
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns

Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable



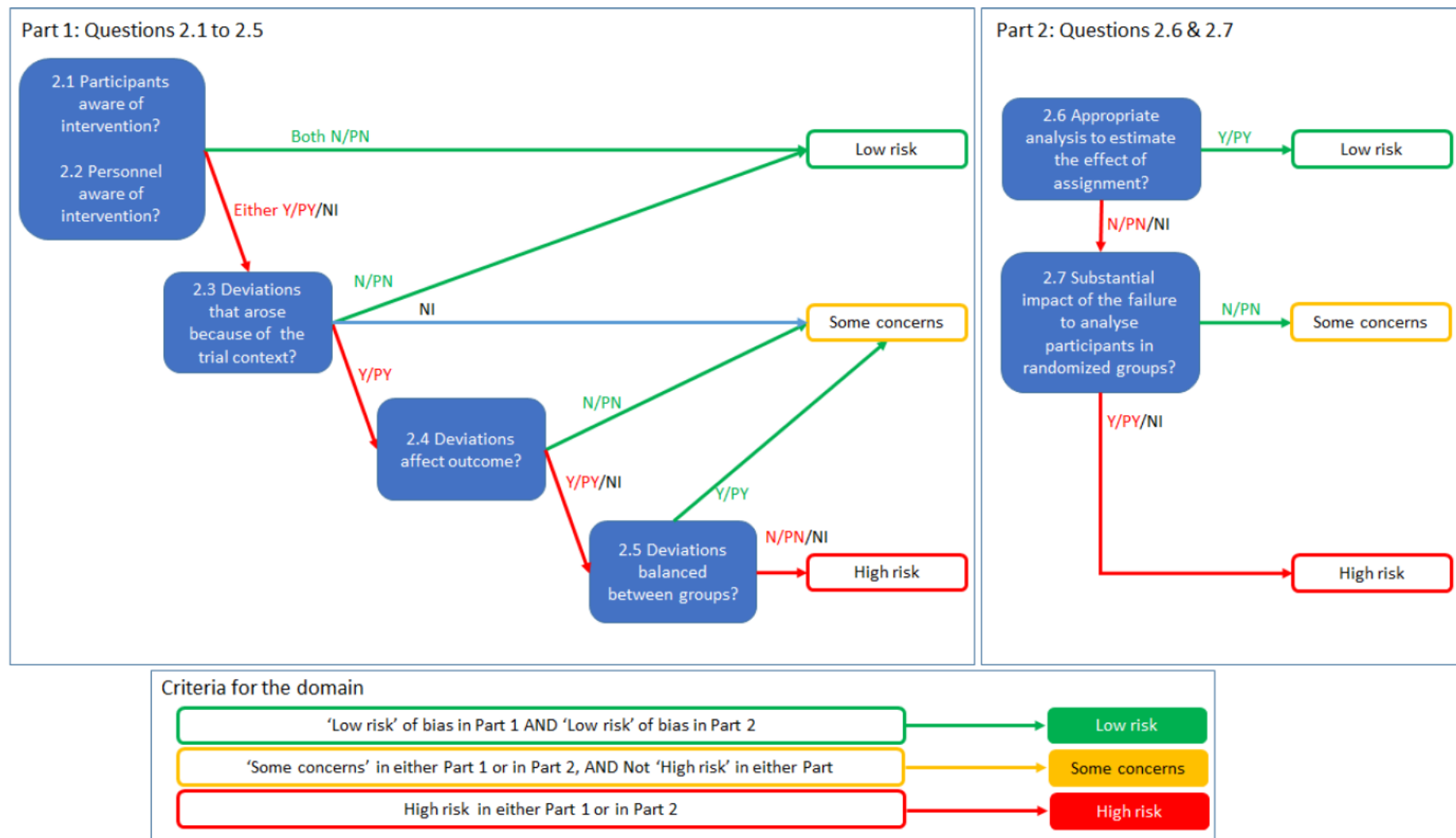
Algorithm for suggested judgement of risk of bias arising from the randomization process

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Elaboration	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	If participants are aware of their assigned intervention it is more likely that health-related behaviours will differ between the intervention groups. Blinding participants, most commonly through use of a placebo or sham intervention, may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that they knew to be specific to one of the interventions, answer this question 'Yes' or 'Probably yes'.	Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	If carers or people delivering the interventions are aware of the assigned intervention then its implementation, or administration of non-protocol interventions, may differ between the intervention groups. Blinding may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that carers or people delivering the interventions knew to be specific to one of the interventions, answer question 'Yes' or 'Probably yes'. If randomized allocation was not concealed, then it is likely that carers and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial.	Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI

2.3. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	For the effect of assignment to intervention, this domain assesses problems that arise when changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol arose because of the trial context. We use the term trial context to refer to effects of recruitment and engagement activities on trial participants and when trial personnel (carers or people delivering the interventions) undermine the implementation of the trial protocol in ways that would not happen outside the trial. For example, the process of securing informed consent may lead participants subsequently assigned to the comparator group to feel unlucky and therefore seek the experimental intervention, or other interventions that improve their prognosis. Answer 'Yes' or 'Probably yes' only if there is evidence, or strong reason to believe, that the trial context led to failure to implement the protocol interventions or to implementation of interventions not allowed by the protocol. Answer 'No' or 'Probably no' if there were changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol, such as non-adherence to intervention, but these are consistent with what could occur outside the trial context. Answer 'No' or 'Probably no' for changes to intervention that are consistent with the trial protocol, for example cessation of a drug intervention because of acute toxicity or use of additional interventions whose aim is to treat consequences of one of the intended interventions. If blinding is compromised because participants report side effects or toxicities that are specific to one of the interventions, answer 'Yes' or 'Probably yes' only if there were changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context. The answer 'No information' may be appropriate, because trialists do not always report whether deviations arose because of the trial context.	NA/<u>Y</u>/<u>PY</u>/<u>PN</u>/<u>N</u>/NI
2.4 If <u>Y/PY</u> to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	Changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context will impact on the intervention effect estimate if they affect the outcome, but not otherwise.	NA/<u>Y</u>/<u>PY</u>/<u>PN</u>/<u>N</u>/NI

2.5. If <u>Y/PY</u>/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context are more likely to impact on the intervention effect estimate if they are not balanced between the intervention groups.	NA/ <u>Y/PY</u> /PN/N/NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Both intention-to-treat (ITT) analyses and modified intention-to-treat (mITT) analyses excluding participants with missing outcome data should be considered appropriate. Both naïve ‘per-protocol’ analyses (excluding trial participants who did not receive their assigned intervention) and ‘as treated’ analyses (in which trial participants are grouped according to the intervention that they received, rather than according to their assigned intervention) should be considered inappropriate. Analyses excluding eligible trial participants post-randomization should also be considered inappropriate, but post-randomization exclusions of ineligible participants (when eligibility was not confirmed until after randomization, and could not have been influenced by intervention group assignment) can be considered appropriate.	<u>Y/PY</u> /PN/N/NI
2.7 If <u>N/PN</u>/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	This question addresses whether the number of participants who were analysed in the wrong intervention group, or excluded from the analysis, was sufficient that there could have been a substantial impact on the result. It is not possible to specify a precise rule: there may be potential for substantial impact even if fewer than 5% of participants were analysed in the wrong group or excluded, if the outcome is rare or if exclusions are strongly related to prognostic factors.	NA/ <u>Y/PY</u> / <u>PN</u> /N/NI
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

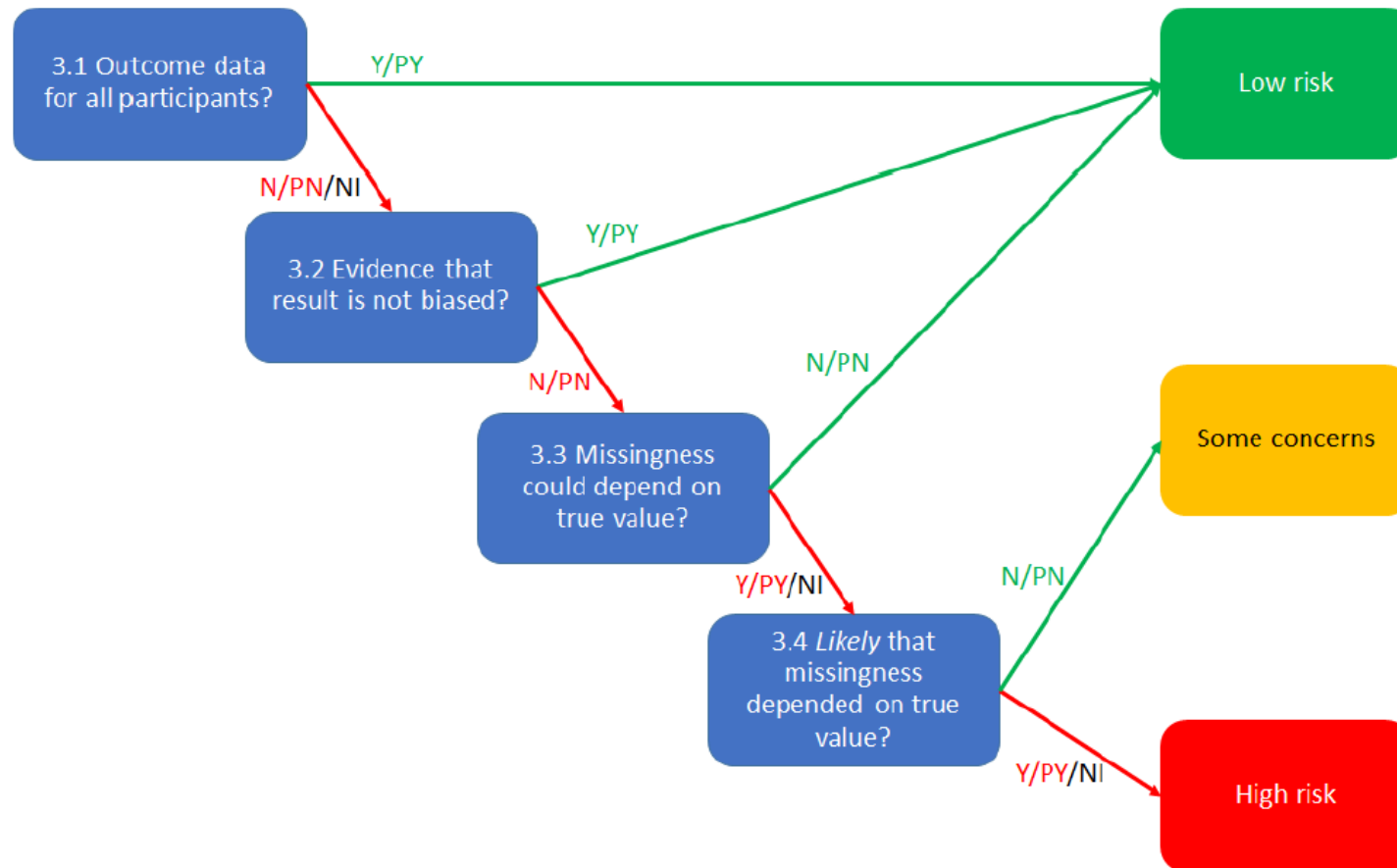


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data

Signalling questions	Elaboration	Response options
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	The appropriate study population for an analysis of the intention to treat effect is all randomized participants. “Nearly all” should be interpreted as that the number of participants with missing outcome data is sufficiently small that their outcomes, whatever they were, could have made no important difference to the estimated effect of intervention. For continuous outcomes, availability of data from 95% of the participants will often be sufficient. For dichotomous outcomes, the proportion required is directly linked to the risk of the event. If the observed number of events is much greater than the number of participants with missing outcome data, the bias would necessarily be small. Only answer ‘No information’ if the trial report provides no information about the extent of missing outcome data. This situation will usually lead to a judgement that there is a high risk of bias due to missing outcome data. Note that imputed data should be regarded as missing data, and not considered as ‘outcome data’ in the context of this question.	<u>Y</u> /PY/PN/N/NI
3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Evidence that the result was not biased by missing outcome data may come from: (1) analysis methods that correct for bias; or (2) sensitivity analyses showing that results are little changed under a range of plausible assumptions about the relationship between missingness in the outcome and its true value. However, imputing the outcome variable, either through methods such as ‘last-observation-carried-forward’ or via multiple imputation based only on intervention group, should not be assumed to correct for bias due to missing outcome data.	NA/ <u>Y</u> /PY/PN/N
3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	If loss to follow up, or withdrawal from the study, could be related to participants’ health status, then it is possible that missingness in the outcome was influenced by its true value. However, if all missing outcome data occurred for documented reasons that are unrelated to the outcome then the risk of bias due to missing outcome data will be low (for example, failure of a measuring device or interruptions to routine data collection). In time-to-event analyses, participants censored during trial follow-up, for example because they withdrew from the study, should be regarded as having missing outcome data, even though some of their follow up is included in the analysis. Note that such participants may be shown as included in analyses in CONSORT flow diagrams.	NA/ <u>Y</u> /PY/ <u>PN</u> /N/NI

3.4 If Y/PY/Nl to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	This question distinguishes between situations in which (i) missingness in the outcome could depend on its true value (assessed as ‘Some concerns’) from those in which (ii) it is likely that missingness in the outcome depended on its true value (assessed as ‘High risk of bias’). Five reasons for answering ‘Yes’ are: 1. Differences between intervention groups in the proportions of missing outcome data. If there is a difference between the effects of the experimental and comparator interventions on the outcome, and the missingness in the outcome is influenced by its true value, then the proportions of missing outcome data are likely to differ between intervention groups. Such a difference suggests a risk of bias due to missing outcome data, because the trial result will be sensitive to missingness in the outcome being related to its true value. For time-to-event-data, the analogue is that rates of censoring (loss to follow-up) differ between the intervention groups. 2. Reported reasons for missing outcome data provide evidence that missingness in the outcome depends on its true value; 3. Reported reasons for missing outcome data differ between the intervention groups; 4. The circumstances of the trial make it likely that missingness in the outcome depends on its true value. For example, in trials of interventions to treat schizophrenia it is widely understood that continuing symptoms make drop out more likely. 5. In time-to-event analyses, participants’ follow up is censored when they stop or change their assigned intervention, for example because of drug toxicity or, in cancer trials, when participants switch to second-line chemotherapy. Answer ‘No’ if the analysis accounted for participant characteristics that are likely to explain the relationship between missingness in the outcome and its true value.	NA/Y/PY/PN/N/Nl
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

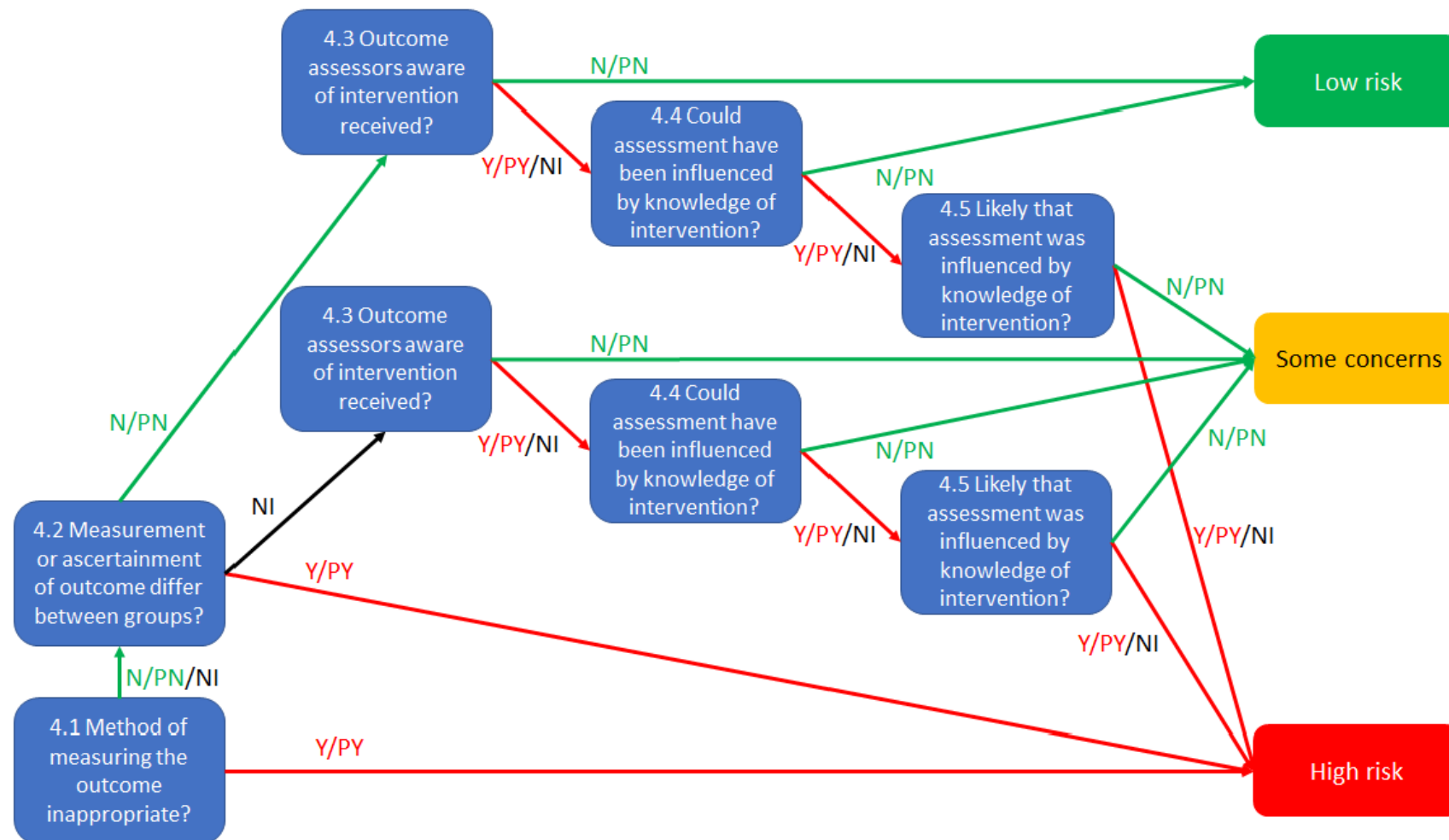


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to missing outcome data

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Elaboration	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	This question aims to identify methods of outcome measurement (data collection) that are unsuitable for the outcome they are intended to evaluate. The question <i>does not</i> aim to assess whether the choice of outcome being evaluated was sensible (e.g. because it is a surrogate or proxy for the main outcome of interest). In most circumstances, for pre-specified outcomes, the answer to this question will be 'No' or 'Probably no'. Answer 'Yes' or 'Probably yes' if the method of measuring the outcome is inappropriate, for example because: (1) it is unlikely to be sensitive to plausible intervention effects (e.g. important ranges of outcome values fall outside levels that are detectable using the measurement method); or (2) the measurement instrument has been demonstrated to have poor validity.	Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Comparable methods of outcome measurement (data collection) involve the same measurement methods and thresholds, used at comparable time points. Differences between intervention groups may arise because of 'diagnostic detection bias' in the context of passive collection of outcome data, or if an intervention involves additional visits to a healthcare provider, leading to additional opportunities for outcome events to be identified.	Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI
4.3 If <u>N/PN</u>/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Answer 'No' if outcome assessors were blinded to intervention status. For participant-reported outcomes, the outcome assessor is the study participant.	NA/Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	Knowledge of the assigned intervention could influence participant-reported outcomes (such as level of pain), observer-reported outcomes involving some judgement, and intervention provider decision outcomes. They are unlikely to influence observer-reported outcomes that do not involve judgement, for example all-cause mortality.	NA/Y/PY/ <u>PN</u> /N/NI

4.5 If <u>Y</u>/<u>PY</u>/<u>NI</u> to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	This question distinguishes between situations in which (i) knowledge of intervention status could have influenced outcome assessment but there is no reason to believe that it did (assessed as ‘Some concerns’) from those in which (ii) knowledge of intervention status was likely to influence outcome assessment (assessed as ‘High’). When there are strong levels of belief in either beneficial or harmful effects of the intervention, it is more likely that the outcome was influenced by knowledge of the intervention received. Examples may include patient-reported symptoms in trials of homeopathy, or assessments of recovery of function by a physiotherapist who delivered the intervention.	NA/ <u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / <u>NI</u>
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



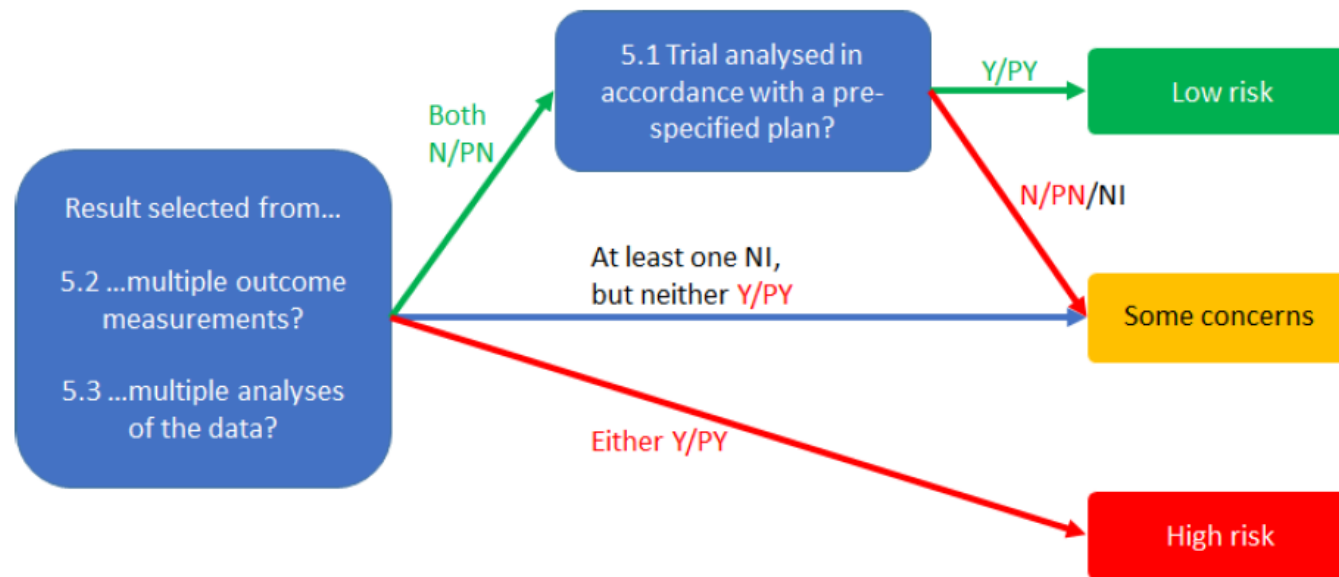
Algorithm for suggested judgement of risk of bias in measurement of the outcome

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Elaboration	Response options
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	If the researchers' pre-specified intentions are available in sufficient detail, then planned outcome measurements and analyses can be compared with those presented in the published report(s). To avoid the possibility of selection of the reported result, finalization of the analysis intentions must precede availability of unblinded outcome data to the trial investigators. Changes to analysis plans that were made before unblinded outcome data were available, or that were clearly unrelated to the results (e.g. due to a broken machine making data collection impossible) do not raise concerns about bias in selection of the reported result.	Y/PY/PN/N/NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	A particular outcome domain (i.e. a true state or endpoint of interest) may be measured in multiple ways. For example, the domain pain may be measured using multiple scales (e.g. a visual analogue scale and the McGill Pain Questionnaire), each at multiple time points (e.g. 3, 6 and 12 weeks post-treatment). If multiple measurements were made, but only one or a subset is reported on the basis of the results (e.g. statistical significance), there is a high risk of bias in the fully reported result. Attention should be restricted to outcome measurements that are eligible for consideration by the RoB 2 tool user. For example, if only a result using a specific measurement scale is eligible for inclusion in a meta-analysis (e.g. Hamilton Depression Rating Scale), and this is reported by the trial, then there would not be an issue of selection even if this result was reported (on the basis of the results) in preference to the result from a different measurement scale (e.g. Beck Depression Inventory). Answer 'Yes' or 'Probably yes' if: There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that a domain was measured in multiple eligible ways, but data for only one or a subset of measures is fully reported (without justification), and the fully reported result is likely to have been selected on the basis of the results. Selection on the basis of the results can arise from a desire for findings to be newsworthy, sufficiently noteworthy to merit publication, or to confirm a prior hypothesis. For example, trialists who have a preconception, or vested interest in showing, that an	Y/PY/PN/N/NI

	experimental intervention is beneficial may be inclined to report outcome measurements selectively that are favourable to the experimental intervention. Answer 'No' or 'Probably no' if: There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that all eligible reported results for the outcome domain correspond to all intended outcome measurements. or There is only one possible way in which the outcome domain can be measured (hence there is no opportunity to select from multiple measures). or Outcome measurements are inconsistent across different reports on the same trial, but the trialists have provided the reason for the inconsistency and it is not related to the nature of the results. Answer 'No information' if: Analysis intentions are not available, or the analysis intentions are not reported in sufficient detail to enable an assessment, and there is more than one way in which the outcome domain could have been measured.	
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	A particular outcome measurement may be analysed in multiple ways. Examples include: unadjusted and adjusted models; final value vs change from baseline vs analysis of covariance; transformations of variables; different definitions of composite outcomes (e.g. 'major adverse event'); conversion of continuously scaled outcome to categorical data with different cut-points; different sets of covariates for adjustment; and different strategies for dealing with missing data. Application of multiple methods generates multiple effect estimates for a specific outcome measurement. If multiple estimates are generated but only one or a subset is reported on the basis of the results (e.g. statistical significance), there is a high risk of bias in the fully reported result. Attention should be restricted to analyses that are eligible for consideration by the RoB 2 tool user. For example, if only the result from an analysis of post-intervention values is eligible for inclusion in a meta-analysis (e.g. at 12 weeks after randomization), and this is reported by the trial, then there would not be an issue of selection even if this result was reported (on the basis of the results) in preference to the result from an analysis of changes from baseline. Answer 'Yes' or 'Probably yes' if:	Y/PY/PN/N/NI

	There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that a measurement was analysed in multiple eligible ways, but data for only one or a subset of analyses is fully reported (without justification), and the fully reported result is likely to have been selected on the basis of the results. Selection on the basis of the results arises from a desire for findings to be newsworthy, sufficiently noteworthy to merit publication, or to confirm a prior hypothesis. For example, trialists who have a preconception or vested interest in showing that an experimental intervention is beneficial may be inclined to selectively report analyses that are favourable to the experimental intervention. Answer 'No' or 'Probably no' if: There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that all eligible reported results for the outcome measurement correspond to all intended analyses. or There is only one possible way in which the outcome measurement can be analysed (hence there is no opportunity to select from multiple analyses). or Analyses are inconsistent across different reports on the same trial, but the trialists have provided the reason for the inconsistency and it is not related to the nature of the results. Answer 'No information' if: Analysis intentions are not available, or the analysis intentions are not reported in sufficient detail to enable an assessment, and there is more than one way in which the outcome measurement could have been analysed.	
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



Algorithm for suggested judgement of risk of bias in selection of the reported result

Overall risk of bias

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable / NA

Overall risk-of-bias judgement	Criteria
Low risk of bias	The study is judged to be at low risk of bias for all domains for this result.
Some concerns	The study is judged to raise some concerns in at least one domain for this result, but not to be at high risk of bias for any domain.
High risk of bias	The study is judged to be at high risk of bias in at least one domain for this result. Or The study is judged to have some concerns for multiple domains in a way that substantially lowers confidence in the result.

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Anhang 7 ROBINS-I

The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions (ROBINS-I) assessment tool

(version for cohort-type studies)

Developed by: Jonathan AC Sterne, Miguel A Hernán, Barnaby C Reeves, Jelena Savović, Nancy D Berkman, Meera Viswanathan, David Henry, Douglas G Altman, Mohammed T Ansari, Isabelle Boutron, James Carpenter, An-Wen Chan, Rachel Churchill, Asbjørn Hróbjartsson, Jamie Kirkham, Peter Jüni, Yoon Loke, Terri Pigott, Craig Ramsay, Deborah Regidor, Hannah Rothstein, Lakhbir Sandhu, Pasqualina Santaguida, Holger J Schünemann, Beverly Shea, Ian Shrier, Peter Tugwell, Lucy Turner, Jeffrey C Valentine, Hugh Waddington, Elizabeth Waters, Penny Whiting and Julian PT Higgins

Version 1 August 2016



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

ROBINS-I tool (Stage I): At protocol stage

Specify the review question

Participants	
Experimental intervention	
Comparator	
Outcomes	

List the confounding domains relevant to all or most studies

List co-interventions that could be different between intervention groups and that could impact on outcomes



ROBINS-I tool (Stage II): For each study

Specify a target randomized trial specific to the study

Design	Individually randomized / Cluster randomized / Matched (e.g. cross-over)
Participants	
Experimental intervention	
Comparator	

Is your aim for this study...?

- ☐ to assess the effect of *assignment to* intervention
- ☐ to assess the effect of *starting and adhering to* intervention

Specify the outcome

Specify which outcome is being assessed for risk of bias (typically from among those earmarked for the Summary of Findings table). Specify whether this is a proposed benefit or harm of intervention.

Specify the numerical result being assessed

In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.



Preliminary consideration of confounders

Complete a row for each important confounding domain (i) listed in the review protocol; and (ii) relevant to the setting of this particular study, or which the study authors identified as potentially important.

“Important” confounding domains are those for which, in the context of this study, adjustment is expected to lead to a clinically important change in the estimated effect of the intervention. “Validity” refers to whether the confounding variable or variables fully measure the domain, while “reliability” refers to the precision of the measurement (more measurement error means less reliability).

(i) Confounding domains listed in the review protocol				
Confounding domain	Measured variable(s)	Is there evidence that controlling for this variable was unnecessary?*	Is the confounding domain measured validly and reliably by this variable (or these variables)?	OPTIONAL: Is failure to adjust for this variable (alone) expected to favour the experimental intervention or the comparator?
			Yes / No / No information	Favour experimental / Favour comparator / No information

(ii) Additional confounding domains relevant to the setting of this particular study, or which the study authors identified as important				
Confounding domain	Measured variable(s)	Is there evidence that controlling for this variable was unnecessary?*	Is the confounding domain measured validly and reliably by this variable (or these variables)?	OPTIONAL: Is failure to adjust for this variable (alone) expected to favour the experimental intervention or the comparator?
			Yes / No / No information	Favour experimental / Favour comparator / No information

* In the context of a particular study, variables can be demonstrated not to be confounders and so not included in the analysis: (a) if they are not predictive of the outcome; (b) if they are not predictive of intervention; or (c) because adjustment makes no or minimal difference to the estimated effect of the primary parameter. Note that “no statistically significant association” is not the same as “not predictive”.

Preliminary consideration of co-interventions

Complete a row for each important co-intervention (i) listed in the review protocol; and (ii) relevant to the setting of this particular study, or which the study authors identified as important.

“Important” co-interventions are those for which, in the context of this study, adjustment is expected to lead to a clinically important change in the estimated effect of the intervention.

(i) Co-interventions listed in the review protocol		
Co-intervention	Is there evidence that controlling for this co-intervention was unnecessary (e.g. because it was not administered)?	Is presence of this co-intervention likely to favour outcomes in the experimental intervention or the comparator
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
(ii) Additional co-interventions relevant to the setting of this particular study, or which the study authors identified as important		
Co-intervention	Is there evidence that controlling for this co-intervention was unnecessary (e.g. because it was not administered)?	Is presence of this co-intervention likely to favour outcomes in the experimental intervention or the comparator
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information
		Favour experimental / Favour comparator / No information

Risk of bias assessment (cohort-type studies)

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

Bias domain	Signalling questions	Elaboration	Response options
Bias due to confounding	1.1 Is there potential for confounding of the effect of intervention in this study? If <u>N/PN</u> to 1.1: the study can be considered to be at low risk of bias due to confounding and no further signalling questions need be considered	In rare situations, such as when studying harms that are very unlikely to be related to factors that influence treatment decisions, no confounding is expected and the study can be considered to be at low risk of bias due to confounding, equivalent to a fully randomized trial. There is no NI (No information) option for this signalling question.	Y / PY / <u>PN / N</u>
	If Y/PY to 1.1: determine whether there is a need to assess time-varying confounding:		
	1.2. Was the analysis based on splitting participants' follow up time according to intervention received? If <u>N/PN</u>, answer questions relating to baseline confounding (1.4 to 1.6) If Y/PY, proceed to question 1.3.	If participants could switch between intervention groups then associations between intervention and outcome may be biased by time-varying confounding. This occurs when prognostic factors influence switches between intended interventions.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	1.3. Were intervention discontinuations or switches likely to be related to factors that are prognostic for the outcome? If <u>N/PN</u>, answer questions relating to baseline confounding (1.4 to 1.6) If Y/PY, answer questions relating to both baseline and time-varying confounding (1.7 and 1.8)	If intervention switches are unrelated to the outcome, for example when the outcome is an unexpected harm, then time-varying confounding will not be present and only control for baseline confounding is required.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	Questions relating to baseline confounding only		
	1.4. Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains?	Appropriate methods to control for measured confounders include stratification, regression, matching, standardization, and inverse probability weighting. They may control for individual variables or for the estimated propensity score. Inverse probability weighting is based on a function of the propensity score. Each method depends on the assumption that there is no unmeasured or residual confounding.	NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI

	1.5. If Y/PY to 1.4: Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by the variables available in this study?	Appropriate control of confounding requires that the variables adjusted for are valid and reliable measures of the confounding domains. For some topics, a list of valid and reliable measures of confounding domains will be specified in the review protocol but for others such a list may not be available. Study authors may cite references to support the use of a particular measure. If authors control for confounding variables with no indication of their validity or reliability pay attention to the subjectivity of the measure. Subjective measures (e.g. based on self-report) may have lower validity and reliability than objective measures such as lab findings.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	1.6. Did the authors control for any post-intervention variables that could have been affected by the intervention?	Controlling for post-intervention variables that are affected by intervention is not appropriate. Controlling for mediating variables estimates the direct effect of intervention and may introduce bias. Controlling for common effects of intervention and outcome introduces bias.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	Questions relating to baseline and time-varying confounding		
	1.7. Did the authors use an appropriate analysis method that adjusted for all the important confounding domains and for time-varying confounding?	Adjustment for time-varying confounding is necessary to estimate the effect of starting and adhering to intervention, in both randomized trials and NRSI. Appropriate methods include those based on inverse probability weighting. Standard regression models that include time-updated confounders may be problematic if time-varying confounding is present.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	1.8. If Y/PY to 1.7: Were confounding domains that were adjusted for measured validly and reliably by the variables available in this study?	See 1.5 above.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	Risk of bias judgement	See Table 1.	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the predicted direction of bias due to confounding?	Can the true effect estimate be predicted to be greater or less than the estimated effect in the study because one or more of the important confounding domains was not controlled for? Answering this question will be based on expert knowledge and results in other studies and therefore can only be completed after all of the studies in the body of evidence have been reviewed. Consider the potential effect of each of the unmeasured domains and whether all important confounding domains not controlled for in the analysis would be likely to change the estimate in the same direction, or if one important confounding domain that was not controlled for in the analysis is likely to have a dominant impact.	Favours experimental / Favours comparator / Unpredictable

Bias in selection of participants into the study	2.1. Was selection of participants into the study (or into the analysis) based on participant characteristics observed after the start of intervention? If N/PN to 2.1: go to 2.4 2.2. If Y/PY to 2.1: Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be associated with intervention? 2.3 If Y/PY to 2.2: Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be influenced by the outcome or a cause of the outcome?	This domain is concerned only with selection into the study based on participant characteristics observed <i>after</i> the start of intervention. Selection based on characteristics observed <i>before</i> the start of intervention can be addressed by controlling for imbalances between experimental intervention and comparator groups in baseline characteristics that are prognostic for the outcome (baseline confounding). Selection bias occurs when selection is related to an effect of either intervention or a cause of intervention and an effect of either the outcome or a cause of the outcome. Therefore, the result is at risk of selection bias if selection into the study is related to both the intervention and the outcome.	Y / PY / <u>PN / N</u> / NI NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI NA / Y / PY / <u>PN / N</u> / NI
	2.4. Do start of follow-up and start of intervention coincide for most participants?	If participants are not followed from the start of the intervention then a period of follow up has been excluded, and individuals who experienced the outcome soon after intervention will be missing from analyses. This problem may occur when prevalent, rather than new (incident), users of the intervention are included in analyses.	<u>Y / PY</u> / PN / N / NI
	2.5. If Y/PY to 2.2 and 2.3, or N/PN to 2.4: Were adjustment techniques used that are likely to correct for the presence of selection biases?	It is in principle possible to correct for selection biases, for example by using inverse probability weights to create a pseudo-population in which the selection bias has been removed, or by modelling the distributions of the missing participants or follow up times and outcome events and including them using missing data methodology. However such methods are rarely used and the answer to this question will usually be “No”.	NA / <u>Y / PY</u> / PN / N / NI
	Risk of bias judgement	See Table 1.	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of participants into the study?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Bias in classification of interventions	3.1 Were intervention groups clearly defined?	A pre-requisite for an appropriate comparison of interventions is that the interventions are well defined. Ambiguity in the definition may lead to bias in the classification of participants. For individual-level interventions, criteria for considering individuals to have received each intervention should be clear and explicit, covering issues such as type, setting, dose, frequency, intensity and/or timing of intervention. For population-level interventions (e.g. measures to control air pollution), the question relates to whether the population is clearly defined, and the answer is likely to be 'Yes'.	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	3.2 Was the information used to define intervention groups recorded at the start of the intervention?	In general, if information about interventions received is available from sources that could not have been affected by subsequent outcomes, then differential misclassification of intervention status is unlikely. Collection of the information at the time of the intervention makes it easier to avoid such misclassification. For population-level interventions (e.g. measures to control air pollution), the answer to this question is likely to be 'Yes'.	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	3.3 Could classification of intervention status have been affected by knowledge of the outcome or risk of the outcome?	Collection of the information at the time of the intervention may not be sufficient to avoid bias. The way in which the data are collected for the purposes of the NRSI should also avoid misclassification.	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	Risk of bias judgement	See Table 1.	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the predicted direction of bias due to measurement of outcomes or interventions?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Bias due to deviations from intended interventions	If your aim for this study is to assess the effect of assignment to intervention, answer questions 4.1 and 4.2		
	4.1. Were there deviations from the intended intervention beyond what would be expected in usual practice?	Deviations that happen in usual practice following the intervention (for example, cessation of a drug intervention because of acute toxicity) are part of the intended intervention and therefore do not lead to bias in the effect of assignment to intervention. Deviations may arise due to expectations of a difference between intervention and comparator (for example because participants feel unlucky to have been assigned to the comparator group and therefore seek the active intervention, or components of it, or other interventions). Such deviations are not part of usual practice, so may lead to biased effect estimates. However these are not expected in observational studies of individuals in routine care.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	4.2. If Y/PY to 4.1: Were these deviations from intended intervention unbalanced between groups <i>and</i> likely to have affected the outcome?	Deviations from intended interventions that do not reflect usual practice will be important if they affect the outcome, but not otherwise. Furthermore, bias will arise only if there is imbalance in the deviations across the two groups.	NA / Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	If your aim for this study is to assess the effect of starting and adhering to intervention, answer questions 4.3 to 4.6		
	4.3. Were important co-interventions balanced across intervention groups?	Risk of bias will be higher if unplanned co-interventions were implemented in a way that would bias the estimated effect of intervention. Co-interventions will be important if they affect the outcome, but not otherwise. Bias will arise only if there is imbalance in such co-interventions between the intervention groups. Consider the co-interventions, including any pre-specified co-interventions, that are likely to affect the outcome and to have been administered in this study. Consider whether these co-interventions are balanced between intervention groups.	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	4.4. Was the intervention implemented successfully for most participants?	Risk of bias will be higher if the intervention was not implemented as intended by, for example, the health care professionals delivering care during the trial. Consider whether implementation of the intervention was successful for most participants.	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	4.5. Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?	Risk of bias will be higher if participants did not adhere to the intervention as intended. Lack of adherence includes imperfect compliance, cessation of intervention, crossovers to the comparator intervention and switches to another active intervention. Consider available information on the proportion of study participants who continued with their assigned	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI

		intervention throughout follow up, and answer 'No' or 'Probably No' if this proportion is high enough to raise concerns. Answer 'Yes' for studies of interventions that are administered once, so that imperfect adherence is not possible. We distinguish between analyses where follow-up time after interventions switches (including cessation of intervention) is assigned to (1) the new intervention or (2) the original intervention. (1) is addressed under time-varying confounding, and should not be considered further here.	
	4.6. If N/PN to 4.3, 4.4 or 4.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?	It is possible to conduct an analysis that corrects for some types of deviation from the intended intervention. Examples of appropriate analysis strategies include inverse probability weighting or instrumental variable estimation. It is possible that a paper reports such an analysis without reporting information on the deviations from intended intervention, but it would be hard to judge such an analysis to be appropriate in the absence of such information. Specialist advice may be needed to assess studies that used these approaches. If everyone in one group received a co-intervention, adjustments cannot be made to overcome this.	NA / Y / PY / PN / N / NI
	Risk of bias judgement	See Table 2	
	Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from the intended interventions?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	

Bias due to missing data	5.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants?	“Nearly all” should be interpreted as “enough to be confident of the findings”, and a suitable proportion depends on the context. In some situations, availability of data from 95% (or possibly 90%) of the participants may be sufficient, providing that events of interest are reasonably common in both intervention groups. One aspect of this is that review authors would ideally try and locate an analysis plan for the study.	<u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	5.2 Were participants excluded due to missing data on intervention status?	Missing intervention status may be a problem. This requires that the <i>intended</i> study sample is clear, which it may not be in practice.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	5.3 Were participants excluded due to missing data on other variables needed for the analysis?	This question relates particularly to participants excluded from the analysis because of missing information on confounders that were controlled for in the analysis.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	5.4 If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3: Are the proportion of participants and reasons for missing data similar across interventions?	This aims to elicit whether either (i) differential proportion of missing observations or (ii) differences in reasons for missing observations could substantially impact on our ability to answer the question being addressed. “Similar” includes some minor degree of discrepancy across intervention groups as expected by chance.	NA / <u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	5.5 If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3: Is there evidence that results were robust to the presence of missing data?	Evidence for robustness may come from how missing data were handled in the analysis and whether sensitivity analyses were performed by the investigators, or occasionally from additional analyses performed by the systematic reviewers. It is important to assess whether assumptions employed in analyses are clear and plausible. Both content knowledge and statistical expertise will often be required for this. For instance, use of a statistical method such as multiple imputation does not guarantee an appropriate answer. Review authors should seek naïve (complete-case) analyses for comparison, and clear differences between complete-case and multiple imputation-based findings should lead to careful assessment of the validity of the methods used.	NA / <u>Y</u> / <u>PY</u> / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	Risk of bias judgement	See Table 2	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Bias in measurement of outcomes	6.1 Could the outcome measure have been influenced by knowledge of the intervention received?	Some outcome measures involve negligible assessor judgment, e.g. all-cause mortality or non-repeatable automated laboratory assessments. Risk of bias due to measurement of these outcomes would be expected to be low.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	6.2 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	If outcome assessors were blinded to intervention status, the answer to this question would be 'No'. In other situations, outcome assessors may be unaware of the interventions being received by participants despite there being no active blinding by the study investigators; the answer this question would then also be 'No'. In studies where participants report their outcomes themselves, for example in a questionnaire, the outcome assessor is the study participant. In an observational study, the answer to this question will usually be 'Yes' when the participants report their outcomes themselves.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	6.3 Were the methods of outcome assessment comparable across intervention groups?	Comparable assessment methods (i.e. data collection) would involve the same outcome detection methods and thresholds, same time point, same definition, and same measurements.	<u>Y</u> / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	6.4 Were any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received?	This question refers to differential misclassification of outcomes. Systematic errors in measuring the outcome, if present, could cause bias if they are related to intervention or to a confounder of the intervention-outcome relationship. This will usually be due either to outcome assessors being aware of the intervention received or to non-comparability of outcome assessment methods, but there are examples of differential misclassification arising despite these controls being in place.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	Risk of bias judgement	See Table 2	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the predicted direction of bias due to measurement of outcomes?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Bias in selection of the reported result	Is the reported effect estimate likely to be selected, on the basis of the results, from...		
	7.1. ... multiple outcome <i>measurements</i> within the outcome domain?	For a specified outcome domain, it is possible to generate multiple effect estimates for different measurements. If multiple measurements were made, but only one or a subset is reported, there is a risk of selective reporting on the basis of results.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	7.2 ... multiple <i>analyses</i> of the intervention-outcome relationship?	Because of the limitations of using data from non-randomized studies for analyses of effectiveness (need to control confounding, substantial missing data, etc), analysts may implement different analytic methods to address these limitations. Examples include unadjusted and adjusted models; use of final value vs change from baseline vs analysis of covariance; different transformations of variables; a continuously scaled outcome converted to categorical data with different cut-points; different sets of covariates used for adjustment; and different analytic strategies for dealing with missing data. Application of such methods generates multiple estimates of the effect of the intervention versus the comparator on the outcome. If the analyst does not pre-specify the methods to be applied, and multiple estimates are generated but only one or a subset is reported, there is a risk of selective reporting on the basis of results.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	7.3 ... different <i>subgroups</i> ?	Particularly with large cohorts often available from routine data sources, it is possible to generate multiple effect estimates for different subgroups or simply to omit varying proportions of the original cohort. If multiple estimates are generated but only one or a subset is reported, there is a risk of selective reporting on the basis of results.	Y / PY / <u>PN</u> / <u>N</u> / NI
	Risk of bias judgement	See Table 2	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Overall bias	Risk of bias judgement	See Table 3.	Low / Moderate / Serious / Critical / NI
	Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Konsultation

Table 1. Reaching risk of bias judgements in ROBINS-I: pre-intervention and at-intervention domains

Judgement	Bias due to confounding	Bias in selection of participants into the study	Bias in classification of interventions
<u>Low risk of bias</u> (the study is comparable to a well-performed randomized trial with regard to this domain)	No confounding expected.	(i) All participants who would have been eligible for the target trial were included in the study; <i>and</i> (ii) For each participant, start of follow up and start of intervention coincided.	(i) Intervention status is well defined; <i>and</i> (ii) Intervention definition is based solely on information collected at the time of intervention.
<u>Moderate risk of bias</u> (the study is sound for a non-randomized study with regard to this domain but cannot be considered comparable to a well-performed randomized trial):	(i) Confounding expected, all known important confounding domains appropriately measured and controlled for; <i>and</i> (ii) Reliability and validity of measurement of important domains were sufficient, such that we do not expect serious residual confounding.	(i) Selection into the study may have been related to intervention and outcome; <i>and</i> The authors used appropriate methods to adjust for the selection bias; <i>or</i> (ii) Start of follow up and start of intervention do not coincide for all participants; <i>and</i> (a) the proportion of participants for which this was the case was too low to induce important bias; <i>or</i> (b) the authors used appropriate methods to adjust for the selection bias; <i>or</i> (c) the review authors are confident that the rate (hazard) ratio for the effect of intervention remains constant over time.	(i) Intervention status is well defined; <i>and</i> (ii) Some aspects of the assignments of intervention status were determined retrospectively.

<u>Serious risk of bias</u> (the study has some important problems);	(i) At least one known important domain was not appropriately measured, or not controlled for; <i>or</i> (ii) Reliability or validity of measurement of an important domain was low enough that we expect serious residual confounding.	(i) Selection into the study was related (but not very strongly) to intervention and outcome; <i>and</i> This could not be adjusted for in analyses; <i>or</i> (ii) Start of follow up and start of intervention do not coincide; <i>and</i> A potentially important amount of follow-up time is missing from analyses; <i>and</i> The rate ratio is not constant over time.	(i) Intervention status is not well defined; <i>or</i> (ii) Major aspects of the assignments of intervention status were determined in a way that could have been affected by knowledge of the outcome.
<u>Critical risk of bias</u> (the study is too problematic to provide any useful evidence on the effects of intervention);	(i) Confounding inherently not controllable <i>or</i> (ii) The use of negative controls strongly suggests unmeasured confounding.	(i) Selection into the study was very strongly related to intervention and outcome; <i>and</i> This could not be adjusted for in analyses; <i>or</i> (ii) A substantial amount of follow-up time is likely to be missing from analyses; <i>and</i> The rate ratio is not constant over time.	(Unusual) An extremely high amount of misclassification of intervention status, e.g. because of unusually strong recall biases.
<u>No information</u> on which to base a judgement about risk of bias for this domain.	No information on whether confounding might be present.	No information is reported about selection of participants into the study or whether start of follow up and start of intervention coincide.	No definition of the intervention or no explanation of the source of information about intervention status is reported.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Table 2. Reaching risk of bias judgements in ROBINS-I: post-intervention domains

Judgement	Bias due to deviations from intended intervention	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported result
<u>Low risk of bias</u> (the study is comparable to a well-performed randomized trial with regard to this domain)	Effect of assignment to intervention: (i) Any deviations from intended intervention reflected usual practice; <i>or</i> (ii) Any deviations from usual practice were unlikely to impact on the outcome. Effect of starting and adhering to intervention: The important co-interventions were balanced across intervention groups, and there were no deviations from the intended interventions (in terms of implementation or adherence) that were likely to impact on the outcome.	(i) Data were reasonably complete; <i>or</i> (ii) Proportions of and reasons for missing participants were similar across intervention groups; <i>or</i> (iii) The analysis addressed missing data and is likely to have removed any risk of bias.	(i) The methods of outcome assessment were comparable across intervention groups; <i>and</i> (ii) The outcome measure was unlikely to be influenced by knowledge of the intervention received by study participants (i.e. is objective) or the outcome assessors were unaware of the intervention received by study participants; <i>and</i> (iii) Any error in measuring the outcome is unrelated to intervention status.	There is clear evidence (usually through examination of a pre-registered protocol or statistical analysis plan) that all reported results correspond to all intended outcomes, analyses and sub-cohorts.

<u>Moderate risk of bias</u> (the study is sound for a non-randomized study with regard to this domain but cannot be considered comparable to a well-performed randomized trial):	Effect of assignment to intervention: There were deviations from usual practice, but their impact on the outcome is expected to be slight. Effect of starting and adhering to intervention: (i) There were deviations from intended intervention, but their impact on the outcome is expected to be slight. <i>or</i> (ii) The important co-interventions were not balanced across intervention groups, or there were deviations from the intended interventions (in terms of implementation and/or adherence) that were likely to impact on the outcome; <i>and</i> The analysis was appropriate to estimate the effect of starting and adhering to intervention, allowing for deviations (in terms of implementation, adherence and co-intervention) that were likely to impact on the outcome.	(i) Proportions of and reasons for missing participants differ slightly across intervention groups; <i>and</i> (ii) The analysis is unlikely to have removed the risk of bias arising from the missing data.	(i) The methods of outcome assessment were comparable across intervention groups; <i>and</i> (ii) The outcome measure is only minimally influenced by knowledge of the intervention received by study participants; <i>and</i> (iii) Any error in measuring the outcome is only minimally related to intervention status.	(i) The outcome measurements and analyses are consistent with an <i>a priori</i> plan; or are clearly defined and both internally and externally consistent; <i>and</i> (ii) There is no indication of selection of the reported analysis from among multiple analyses; <i>and</i> (iii) There is no indication of selection of the cohort or subgroups for analysis and reporting on the basis of the results.

<u>Serious risk of bias</u> (the study has some important problems);	Effect of assignment to intervention: There were deviations from usual practice that were unbalanced between the intervention groups and likely to have affected the outcome. Effect of starting and adhering to intervention: (i) The important co-interventions were not balanced across intervention groups, or there were deviations from the intended interventions (in terms of implementation and/or adherence) that were likely to impact on the outcome; <i>and</i> (ii) The analysis was not appropriate to estimate the effect of starting and adhering to intervention, allowing for deviations (in terms of implementation, adherence and co-intervention) that were likely to impact on the outcome.	(i) Proportions of missing participants differ substantially across interventions; <i>or</i> Reasons for missingness differ substantially across interventions; <i>and</i> (ii) The analysis is unlikely to have removed the risk of bias arising from the missing data; <i>or</i> Missing data were addressed inappropriately in the analysis; <i>or</i> The nature of the missing data means that the risk of bias cannot be removed through appropriate analysis.	(i) The methods of outcome assessment were not comparable across intervention groups; <i>or</i> (ii) The outcome measure was subjective (i.e. vulnerable to influence by knowledge of the intervention received by study participants); <i>and</i> The outcome was assessed by assessors aware of the intervention received by study participants; <i>or</i> (iii) Error in measuring the outcome was related to intervention status.	(i) Outcomes are defined in different ways in the methods and results sections, or in different publications of the study; <i>or</i> (ii) There is a high risk of selective reporting from among multiple analyses; <i>or</i> (iii) The cohort or subgroup is selected from a larger study for analysis and appears to be reported on the basis of the results.

<u>Critical risk of bias</u> (the study is too problematic to provide any useful evidence on the effects of intervention);	Effect of assignment to intervention: There were substantial deviations from usual practice that were unbalanced between the intervention groups and likely to have affected the outcome.	(i) (Unusual) There were critical differences between interventions in participants with missing data; <i>and</i> (ii) Missing data were not, or could not, be addressed through appropriate analysis.	The methods of outcome assessment were so different that they cannot reasonably be compared across intervention groups.	(i) There is evidence or strong suspicion of selective reporting of results; <i>and</i> (ii) The unreported results are likely to be substantially different from the reported results.
	Effect of starting and adhering to intervention: (i) There were substantial imbalances in important co-interventions across intervention groups, or there were substantial deviations from the intended interventions (in terms of implementation and/or adherence) that were likely to impact on the outcome; <i>and</i> (ii) The analysis was not appropriate to estimate the effect of starting and adhering to intervention, allowing for deviations (in terms of implementation, adherence and co-intervention) that were likely to impact on the outcome.			

<u>No information</u> on which to base a judgement about risk of bias for this domain.	No information is reported on whether there is deviation from the intended intervention.	No information is reported about missing data or the potential for data to be missing.	No information is reported about the methods of outcome assessment.	There is too little information to make a judgement (for example, if only an abstract is available for the study).



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Konsultations

Table 3. Interpretation of domain-level and overall risk of bias judgements in ROBINS-I

Judgement	Within each domain	Across domains	Criterion
Low risk of bias	The study is comparable to a well-performed randomized trial with regard to this domain	The study is comparable to a well-performed randomized trial	The study is judged to be at low risk of bias for all domains .
Moderate risk of bias	The study is sound for a non-randomized study with regard to this domain but cannot be considered comparable to a well-performed randomized trial	The study provides sound evidence for a non-randomized study but cannot be considered comparable to a well-performed randomized trial	The study is judged to be at low or moderate risk of bias for all domains .
Serious risk of bias	the study has some important problems in this domain	The study has some important problems	The study is judged to be at serious risk of bias in at least one domain, but not at critical risk of bias in any domain.
Critical risk of bias	the study is too problematic in this domain to provide any useful evidence on the effects of intervention	The study is too problematic to provide any useful evidence and should not be included in any synthesis	The study is judged to be at critical risk of bias in at least one domain .
No information	No information on which to base a judgement about risk of bias for this domain	No information on which to base a judgement about risk of bias	There is no clear indication that the study is at serious or critical risk of bias <i>and</i> there is a lack of information in one or more key domains of bias (<i>a judgement is required for this</i>).



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

KU

Anhang 8 Evidenzbewertung

Literaturbewertung der eingeschlossenen Literaturstellen

Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: Kapitel 4 PICO 1-6

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 3 und 6

Autor(en)	G. E. Hunt, N. Siegfried, K. Morley, C. Brooke-Sumner and M. Cleary		
Jahr	2019		
Titel	Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse		
AMSTAR 2 - Bewertung		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe S. 20ff: P: "4024 adults (aged 18 to 65 years), 100% Doppeldiagnose SMI und substance abuse, SMI = ICD-10 & DSM-IV: schizophrenia, schizoaffective disorder or psychosis (affective and non- affective), substance-induced psychosis, bi-polar disorder and major depression > 50 %: schizophrenia, schizoaffective disorder or psychosis (affective and non-affective) + ICD-10 & DSM-IV: substance abuse or dependence" I: "Integrated models of care (four RCTs); Non-integrated models of care (four RCTs, ACT only, Intensive Case Management)." C: "Treatment as usual (incl. Case Management)" O: "Primary outcomes: Leaving the study early (lost to treatment), Substance use: changes in substance use (alcohol or drugs, or both) as defined by each study, Mental state (mental health symptoms); Secondary outcomes: Leaving the study early (lost to evaluation), Adverse events: death, Global state: clinical measure of patient's psychological, social and occupational functioning in a single measure, Social functioning, Quality of life, Service use (incl. Relapse): re-admissions to hospital, Nr. of admissions, Nr. of days in community, Homelessness, Economic outcomes, Compliance with treatment and medication"
	2. Kriterium	Partial Yes	Siehe Absatz „Differences between protocol and review“ (S. 228): "Authors had a written protocol that included: review questions, a search strategy, inclusion/exclusion criteria, a risk of bias assessment"

	3. Kriterium	No	Keine Erklärung im Review selbst, warum nur RCTs eingeschlossen wurden: „Criteria for considering studies for this review Types of studies. We included all relevant, randomised controlled trials (RCTs) with or without blinding if they utilised a psychosocial intervention to reduce substance use in people with severe mental illness and substance misuse compared with standard care. We excluded quasi-randomised trials, such as those where allocation was alternate or sequential“ (S. 21)
	4. Kriterium	Yes	Suche in mehreren bibliographischen Datenbanken, Referenzlisten, Journal Datenbanken und Studien-Registern, Anfragen an Experten, Suche nach grauer Literatur, Nennung der Suchbegriffe und Ein- und Ausschlusskriterien.
	5. Kriterium	Yes	Zwei Reviewer zur Studiauswahl, bei Diskrepanzen Hinzuziehen von zwei weiteren Reviewern
	6. Kriterium	Yes	Zwei Reviewer
	7. Kriterium	Yes	Es wurden 28 Studien mit individuellen Begründungen ausgeschlossen (S. 122 ff.)
	8. Kriterium	Yes	Ja, Population, Intervention, Vergleiche, Studienumgebungen und Zeitrahmen für die Nachbeobachtung werden alle ausreichend detailliert erwähnt und beschrieben.
	9. Kriterium	Yes	Ja, drei Autoren haben das Risiko für Bias der eingeschlossenen Studien unabhängig voneinander geprüft anhand von Kriterien des <i>Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions to assess trial quality</i> (Higgins 2011a). Unstimmigkeiten wurden im Konsens mit allen Autoren des Reviews gelöst. Bei unzureichenden Informationen, z.B. zur Randomisierung, wurden die Studienautoren kontaktiert für weitere Informationen. Es erfolgte eine Einstufung und Dokumentation des Risikos für Bias im Text des Reviews sowie in Figure 1, 2 und den „Summary of findings“ Tabellen.
	10. Kriterium	Yes	Unter „Characteristics of studies“ (S. 71ff) wurde darauf eingegangen, wenn die Finanzierungsquelle der eingeschlossenen Studie auf einen möglichen Bias hinweist.
	11. Kriterium	Yes	Für ausgewählte Patienten-zentrierte Outcomes wurden Meta-Analysen mit dem random-effects Modell durchgeführt. Das Modell erscheint angesichts der Heterogenität der Einzelstudien und vieler kleiner Einzelstudien als sinnvoll. Zur Gegenprüfung wurde für die Primären Outcomes zusätzlich ein Fixed-Effects-Modell eingesetzt und zu prüfen, ob sich die Signifikanz der Ergebnisse änderte.
	12. Kriterium	Yes	Es erfolgte eine Einstufung des RoB per GRADE-Methode. Studien mit einem hohen Biasrisiko wurden nur in die Meta-Analysen eingeschlossen, wenn sie die Ergebnisse nicht substantiell veränderten (keine Änderung der Richtung des Effekts, keine Änderung der Genauigkeit der Effektschätzer).
	13. Kriterium	Yes	In der Diskussion wird für jedes Outcome angegeben, wie gut die Qualität der zugrundeliegenden Evidenz ist.
	14. Kriterium	Yes	Heterogenität ist ein sehr prominentes Thema in diesem Review. Es wird sowohl auf klinische/inhaltliche Heterogenität (z.B. Patientencharakteristika) als auch methodische Heterogenität zwischen den Studien eingegangen. Statistische Heterogenität in den Meta-Analysen wurde mittels I ² und Chi ² + P-Werten evaluiert. Mit hoher Inkonsistenz

			wurde wie folgt umgegangen: 1. Prüfung, ob in der Meta-Analyse die Daten richtig eingegeben wurden, 2. Visuelle Darstellung mit Ausschluss von „Ausreißer-Studien“
	15. Kriterium	Yes	Allerdings war eine Darstellung der Daten aller eingeschlossenen Studien mittels Funnel Plot (trial effect vs. Trial size) nicht möglich wegen der geringen Anzahl der eingeschlossenen Studien in den durchgeführten Meta-Analysen.
	16. Kriterium	Yes	Jeder Autor macht eine Angabe zu möglichen Interessenkonflikten. Alle Finanzierungsquellen sind angegeben.
Bewertung		High	1 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Bewertung des Evidenzgrades durch das ROB 2-Instrument:

Kapitel: Kapitel 4 PICO 1-6

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 3 und 5

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
E. Gouzoulis-Mayfrank, S. König, S. Koebke, T. Schnell, M. Schmitz-Buhl and J. Daumann	2015	Trans-Sector Integrated Treatment in Psychosis and Addiction	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2**Kapitel:** Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2**Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung:** 14

Autor(en)		M. Krause, M. Huhn, J. Schneider-Thoma, I. Bighelli, K. Gutsmedl and S. Leucht	
Jahr		2019	
Titel		Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis	
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	P: "We included all RCTs of patients with schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder and a diagnosis of substance-related comorbidity (e.g. substance use/abuse) or substance-induced psychosis, however defined in the studies. There were no restrictions on the type of substances" (S. 33) I: "We included 34 different antipsychotics which comprised all second-generation antipsychotics available in the US and/or Europe, and a selection of first-generation antipsychotics, licensed in at least one country, which were considered important based on a survey of international schizophrenia experts (Leucht et al., 2016) (amisulpride, aripiprazole, asenapine, benperidol, brexpiprazole, cariprazine, chlorpromazine, clopenthixol, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, fluspirilene, haloperidol, iloperidone, levomepromazine, loxapine, lurasidone, methotrimeprazine, molindone, olanzapine, paliperidone, penfluridol, perazine, perphenazine, pimozide, quetiapine, risperidone, sertindole, sulpiride, thioridazine, thiothixene, trifluoperazine, ziprasidone, zotepine, zuclopenthixol). We included these drugs used as monotherapy at any dose and in any form of administration" (S. 33) C:" antipsychotic drug or placebo" (S. 33) O: Primärer Endpunkt: Reduzierung des Substanzkonsums und des Verlangens (siehe S. 33). Sekundäre Endpunkte: "Secondary outcomes related to the diagnosis of schizophrenia were the mean change from baseline to endpoint in overall symptoms of schizophrenia as measured by the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), the Brief Psychiatric Rating Scale, or any other validated scale for the assessment of overall schizophrenia symptoms. Further outcomes were, clinically important response to treatment as defined by the authors, the mean change in positive

			and negative symptoms of schizophrenia, dropouts owing to any reason as a proxy for compliance, dropouts owing to inefficacy of treatment, the occurrence of important adverse effects (weight gain, at least one extrapyramidal symptom, sedation, akathisia, prolactin increase), the use of antiparkinsonian medication used at least once as a proxy for extrapyramidal symptoms, quality of life, and social functioning.”(S.33f)
	2. Kriterium	Yes	„An a priori written study protocol was registered at PROSPERO under the registration number CRD42016052060“ (S. 33). Die Inhalte konnten dem Anhang der Studie entnommen werden. Folgende Punkte sind erfüllt: Nennung der Suchstrategie und der Einschluss-/Ausschlusskriterien; Plan zur Bewertung des Verzerrungsrisikos, einen Plan für die Meta-Analyse/Synthese, einen Plan für die Untersuchung der Ursachen von Heterogenität, der Hinweis in der Studie, dass nicht vom geplanten Vorhaben abgewichen wurde.
	3. Kriterium	Yes	Erklärung, warum andere Designs außer RCTs ausgeschlossen wurden, findet sich im publizierten Studienprotokoll: „Exclude: Cluster randomized trials due to the unit-of-analysis-problems associated with this design. Quasi-randomised studies or studies in which allocation was clearly not concealed. In the case of cross-over studies we will use only the first cross-over phase to avoid the problem of carry-over effects Im Volltext wird zudem erwähnt, dass nur Studien mit der höchsten methodischen Güte eingeschlossen wurden.
	4. Kriterium	Partial Yes	Siehe S. 33 Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i> und es wurde eAppendix 2 angeschaut. Es wurden keine Expert*innen nach passender Literatur befragt.
	5. Kriterium	Yes	<i>Outcome measures and data extraction:</i> „Study selection (MK, YZ, MH) and data extraction (MK, MH, JS, PR, IB, KG, SB, YZ, TA, NP, HR, CR, SW, CD and SL) were performed independently by at least 2 reviewers. Disagreement was resolved by discussion. If disagreement could not be resolved, we discussed with the team leader (SL) and contacted the authors via e-mail seeking further information.“ (S.33)
	6. Kriterium	Yes	<i>Outcome measures and data extraction:</i> „Study selection (MK, YZ, MH) and data extraction (MK, MH, JS, PR, IB, KG, SB, YZ, TA, NP, HR, CR, SW, CD and SL) were performed independently by at least 2 reviewers. Disagreement was resolved by discussion. If disagreement could not be resolved, we discussed with the team leader (SL) and contacted the authors via e-mail seeking further information.“ (S.33)
	7. Kriterium	Yes	Im eAppendix 3 sind alle ausgeschlossenen Studien mit dem jeweiligen Ausschlussgrund aufgeführt.
	8. Kriterium	Yes	Siehe Tabelle 1 <i>Study characteristics</i> . Beschrieben wurden: Detaillierte Population, Intervention (mit Dosis), Vergleichsintervention (mit Dosis), Studiensetting (hier Inpatient oder Outpatient) und die Länge der Intervention (hier keine Follow-up Räume)
	9. Kriterium	Yes	Siehe Seite 33 Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i> „Study quality was independently assessed by at least 2 reviewers (MK, IB, JS, MH) who used the Cochrane Collaboration’s risk-of-bias tool. Disagreements were resolved

			by discussions with SL. We excluded studies from mainland China to avoid a systematic bias because many of these studies do not use appropriate randomization procedures, do not report their methods, and have been reported to be not reliable“
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien
	11. Kriterium	Yes	Es wurde eine passende Analysetechnik vorab geplant und durchgeführt. Zudem wurde Heterogenität untersucht, siehe Abschnitt <i>Assessment of heterogeneity and small trial bias</i> „We did not detect significant heterogeneity in any outcome, but since there were very few studies for most of the comparisons, heterogeneity cannot be well estimated.“ (S.40)
	12. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i> „Studies with a high risk of bias for sequence generation were excluded“ (S.33)
	13. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i> „Studies with a high risk of bias for sequence generation were excluded“ (S.33)
	14. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Assessment of heterogeneity and small trial bias</i> „We did not detect significant heterogeneity in any outcome, but since there were very few studies for most of the comparisons, heterogeneity cannot be well estimated. Funnel plots to detect small trial/publication bias were not meaningful, because the maximum number of trials available for a comparison was five, not enough to decide on asymmetry of the plots.“ (S.40)
	15. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Assessment of heterogeneity and small trial bias</i> „Funnel plots to detect small trial/publication bias were not meaningful, because the maximum number of trials available for a comparison was five, not enough to decide on asymmetry of the plots.“ (S.40)
	16. Kriterium	Yes	S. 42 <i>Conflict of interest</i>
Bewertung		High	1 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2

Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 14

Autor(en)	B. C. McLoughlin, J. A. Pushpa-Rajah, D. Gillies, J. Rathbone, H. Variend, E. Kalakouti and K. Kyprianou
Jahr	2014
Titel	Cannabis and schizophrenia

AMSTAR 2 - Bewertung		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	P: "people with schizophrenia and other types of schizophrenia-like psychosis who used cannabis" (S.11) I: "specific psychological treatment: any (atypical/typical) antipsychotic (any dose and pattern of administration), Cannabinoids as treatment: (any dose and pattern of administration)" (S.11) C: "treatment as usual, non-cannabis specific psychological treatment, placebo, any (atypical/typical) antipsychotics" (S.11f) O: "Primary outcomes Cannabis use, Mental state - No clinically important change in general mental state (medium term), Global state - Relapse (medium term)" (S.11f) und weitere sekundäre Endpunkte
	2. Kriterium	Yes	Zu jedem Cochrane Review muss vorab ein Protokoll eingereicht werden. Unterschiede zwischen Review und Protokoll werden auf S. 85 im Abschnitt <i>Differences between protocol and Review</i> dargestellt.
	3. Kriterium	No	Keine Erklärung warum ausschließlich RCTs inkludiert wurden.
	4. Kriterium	Yes	Es wurde mit Hilfe dargestellter Suchbegriffe systematische Recherchen in den wichtigsten Datenbanken, Handrecherchen und Konferenzberichten durchgeführt. Zudem wurden Suchen in Referenzlisten durchgeführt (Vgl. S. 13 Abschnitt <i>Search methods for identification of studies</i>)
	5. Kriterium	Yes	Die Suche wurde von zwei unabhängigen Personen durchgeführt. Siehe S. 13 Abschnitt <i>Selection of studies</i>
	6. Kriterium	Yes	Die Datenextraktion wurde von zwei unabhängigen Personen durchgeführt. Siehe S. 13 Abschnitt <i>Data extraction and management</i>
	7. Kriterium	Yes	Die exkludierten Studien wurden in der Liste <i>Characteristics of excluded studies</i> auf S.50 mit dem Ausschlussgrund aufgelistet.
	8. Kriterium	Yes	Ausführliche Erläuterungen der Population, Intervention, Vergleichsintervention, des Studiensettings, der Follow-up Räume und der Risk of Bias Bewertung der inkludierten Studien. Siehe Liste <i>Characteristics of included studies</i> S.38ff
	9. Kriterium	Yes	Bewertung des Risk of Bias mit „criteria described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ von zwei unabhängigen Personen durchgeführt (siehe S. 14) Die individuellen Bewertungen sind auf S.21ff und in der Liste <i>Characteristics of included studies</i> ab S.38ff aufgeführt.
	10. Kriterium	Yes	Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien sind im Allgemeinen im Textabschnitt <i>Other potential sources of bias</i> auf S.23 oder individuell für die Einzelstudien in der Liste <i>Characteristics of included studies</i> ab S.38ff aufgeführt.
	11. Kriterium	Yes	Die verwendete Methodik für die Meta-Analyse ist ausführlich im Abschnitt <i>Methods</i> erläutert, es wird eine passende Technik verwendet und Ursachen für eine eventuelle Heterogenität untersucht.
	12. Kriterium	Yes	Ab S.21 werden die Biases in den inkludierten Studien betrachtet, es wurde nicht nur Studien mit geringem RoB inkludiert

	13. Kriterium	Yes	Das Risk of Bias wird an verschiedenen Stellen in der Diskussion betrachtet.
	14. Kriterium	Yes	Es gab keine signifikante Heterogenität in den Ergebnissen
	15. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Assessment of reporting biases</i> „We are aware that funnel plots may be useful in investigating reporting biases but are of limited power to detect small-study effects. However, as funnel plots were only planned for analyses of 10 or more studies, there were not enough studies which could be synthesised for a funnel plot to be done“ (S. 15)
	16. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Potential biases in the review process</i> „There are no known conflicts of interest amongst the authors, none of the authors received any direct funding for the completion of this review“ (S. 31)
Bewertung		High	1 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2

Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 14

Autor(en)	H. S. Temmingh, T. Williams, N. Siegfried and D. J. Stein		
Jahr	2018		
Titel	Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse		
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe für alle Punkte Abschnitt <i>Methods</i> (S.14) P: “Adults, aged 17 to 65 years, with a severe mental illness and a co-occurring substance use disorder, where severe mental illness is defined to include the following disorders as diagnosed according to the method specified in each individual trial. - Schizophrenia, schizoaffective disorder, schizophreniform disorder. - Major affective disorders such as bipolar disorder and major depressive disorder with psychotic features. Severe mental illness is defined to exclude the following disorders. Co-occurring substance use disorder is diagnosed by any means or scale and includes: - alcohol or drug abuse or dependence.“

			I: “Experimental interventions Treatment with risperidone in any formulation and any dose” C: “Comparator interventions Any other antipsychotic, divided into first-generation ('typical') and second-generation ('atypical'). In addition to antipsychotic treatment, we included studies in which co-administration with a mood stabiliser (lithium, valproate, lamotrigine, carbamazepine, topiramate) or antidepressant (serotonin re-uptake inhibitors, tricyclic, tetracyclic or new generation anti-depressants) occurred in both treatment arms. Furthermore, studies comparing risperidone with another antipsychotic, where both treatment arms receive the same additional psychosocial intervention, were also included. Studies where only one treatment arm received an additional psychopharmacological or psychosocial intervention were excluded” O: “Outcomes categorised into short-term, medium-term and long-term outcomes. Short-term outcomes included outcomes measured in the first six months, medium-term outcomes include outcomes from six months to one year, and long-term outcomes include outcomes beyond one year”
	2. Kriterium	Yes	Zu jedem Cochrane Review muss vorab ein Protokoll eingereicht werden. Unterschiede zwischen Review und Protokoll werden auf S. 85 im Abschnitt <i>Differences between protocol and Review</i> dargestellt.
	3. Kriterium	No	Keine eindeutige Erklärung. Siehe <i>Methods - Types of studies</i> „We included randomised controlled trials (RCTs), in which risperidone was the antipsychotic treatment that was randomised. If a trial was described as 'double blind' but randomisation was implied, we included such trials after confirming randomisation with the study investigators. We excluded quasi-randomised studies, such as those allocating by alternate days of the week“ (S. 14)
	4. Kriterium	Yes	Neben mehreren bibliographischen Datenbanken wurden Experten konsultiert sowie graue Literatur und ein Studienregister durchsucht.
	5. Kriterium	Yes	Zwei Autoren haben die Literatur gescreent und ein- und ausgeschlossen. Dissens wurde per Diskussion gelöst und ggf. die Autoren der Einzelstudien angeschrieben für weitere Erklärungen.
	6. Kriterium	Yes	Gleiches Prozedere wie bei Kriterium 5 (Screening).
	7. Kriterium	Yes	Siehe <i>Characteristics of excluded studies</i> (S. 55ff) werden die ausgeschlossenen Studien mit Begründung für den Ausschluss aufgelistet.
	8. Kriterium	Yes	Ausführliche Erläuterungen der Population, Intervention, Vergleichsintervention, des Studiensettings, der Follow-up Räume und Risiko für Bias Bewertung der inkludierten Studien. Siehe Liste <i>Characteristics of included studies</i> S.43ff
	9. Kriterium	Yes	Zwei Autoren haben unabhängig voneinander das Risiko für Bias per Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions bewertet. „This set of criteria is based on evidence of associations between overestimate of effect and high risk of bias of the article, and includes assessment of sequence generation, allocation concealment, blinding,

			incomplete outcome data, selective reporting and other forms of bias. Measures to prevent risk of bias were assessed as either 'high', 'low' or 'unclear', according to the definitions of these ratings in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ (S. 18)
	10. Kriterium	Yes	Die Finanzierungsquellen der eingeschlossenen Studien sind unter 6. <i>Sources of funding</i> (S. 23) aufgeführt oder individuell für die Studien in der Liste <i>Characteristics of included studies</i> ab S.43ff aufgeführt.
	11. Kriterium	Yes	Die verwendete Methodik für die Meta-Analyse ist ausführlich im Abschnitt <i>Methods</i> erläutert, es wird eine passende Technik verwendet und Ursachen für eine eventuelle Heterogenität untersucht.
	12. Kriterium	Yes	Ab S.24 werden die Bias in den inkludierten Studien betrachtet
	13. Kriterium	Yes	Ab S.24 werden die Bias in den inkludierten Studien betrachtet und diskutiert.
	14. Kriterium	Yes	Folgende Quellen zur Heterogenität wurden untersucht (siehe S.19 <i>Assessment of heterogeneity</i>): Klinische Heterogenität Methodische Heterogenität Statistische Heterogenität. Zudem wurde die Heterogenität an verschiedenen Stellen diskutiert
	15. Kriterium	Yes	Die Autoren geben an, die Analyse versucht zu haben. Konnten diese aber aufgrund der geringen Anzahl an Studien nicht adäquat durchführen „As the review yielded only few studies with even lower numbers of studies providing data for diGerent outcomes we were unable to conduct any planned funnel plots to detect publication bias, subgroup analyses, or sensitivity analyses“ (S.86)
	16. Kriterium	Yes	Siehe S. 85 <i>Declarations of Interest</i>
Bewertung		High	1 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2

Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 14

Autor(en)	Reza Rafizadeh, Marlon Danilewitz, Chad A Bousman, Nickie Mathew, Randall F White, Anees Bahji, William G Honer and Christian G Schütz
Jahr	2023
Titel	Effects of clozapine treatment on the improvement of substance use disorders other than nicotine in individuals with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis

AMSTAR 2 - Bewertung		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe Seiten 135f P: "SUDs other than nicotine + schizophrenia spectrum disorders" I: "clozapine" C: "any" O: "efficacy"
	2. Kriterium	Yes	Der Review wurde vorab mit allen Infos zur Studie bei Prospero registriert. „This systematic review was prospectively registered with PROSPERO (registration number: CRD42022307739) and followed the 2020 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews Meta-Analyses) reporting recommendations” (s.136)
	3. Kriterium	Yes	Siehe S. 136 Begründung zu Inkludierung verschiedener Studiendesigns: "Our current review builds upon this work, and it is the first to conduct a metaanalysis of cohort studies that examined clozapine association with substance use abstinence."
	4. Kriterium	Yes	Es wurde mit Hilfe dargestellter Suchbegriffe (ausführliche Version im Supplement) systematische Recherchen in den wichtigsten Datenbanken, Handrecherchen durchgeführt. Zudem wurden Suchen in Referenzlisten und durchgeführt (Vgl. S. 136 Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i>)
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i> : "Two reviewers performed title/abstract screening and full-text article screening (RR and MD) for eligibility for inclusion. Articles for which a consensus between the two reviewers was not obtained were evaluated by a third reviewer (CS)." (S. 136)
	6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Search strategy and selection criteria</i> : "Two independent reviewers (RR and MD) used a custom data extraction template to summarize the selected articles." (S. 136)
	7. Kriterium	No	Keine Liste von potentiellen Studien, nur Angabe der Ausschlussgründe mit der Anzahl der jeweiligen ausgeschlossenen Studien im PRISMA-Schema.
	8. Kriterium	Yes	Detaillierte Beschreibung der Einzelstudien in Tabellenform (S. Supplement)
	9. Kriterium	Yes	Je Studiendesign wurde eine spezifische Technik zur Bewertung des RoB angewendet.
	10. Kriterium	Yes	Die Finanzierung der Einzelstudien sind im Supplement aufgeführt und Bestandteil Teil der Datenextraktion
	11. Kriterium	Yes	Beschreibung der Methodik bezüglich der genutzten statistischen Verfahren ab S.136
	12. Kriterium	Yes	Es wurden Studien unterschiedlicher Risk of Bias – Level inkludiert aber auch diskutiert.
	13. Kriterium	Yes	Die methodische Qualität/ das Risk of Bias der inkludierten Studien werden im Supplement betrachtet und im Text diskutiert.
	14. Kriterium	Yes	Ab s. 141 werden verschiedene Aspekte der Heterogenität betrachtet.

	15. Kriterium	Yes	Zu wenige Studien zu Durchführung.
	16. Kriterium	Yes	Angaben zu Interessenkonflikten sowie der Finanzierung der Studie auf S. 141 f
Bewertung		Low	1 kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Bewertung des Evidenzgrades durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2

Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 16

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Cuomo, I., Kotzalidis, G. D., de Persis, S., Piacentino, D., Per-rini, F., Amici, E., & De Filip-pis, S.	2018	Head-to-head comparison of 1-year aripipra-zole long-acting injectable (LAI) versus pali-peridone LAI in comorbid psychosis and sub-stance use disorder: impact on clinical status, substance craving, and quality of life	Bewertung durch 2 Reviewer						

- Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias
- Gelbe Markierung = einige Bedenken
- Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (non-randomized Studies) - Bewertung des Evidenzgrades durch das ROBINS-I-Instrument

Kapitel: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 12, 13, 15 und 16

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Domäne 6	Domäne 7	Overall

Lähteenvuo, M., Luykx, J. J., Taipale, H., Mittendorfer-Rutz, E., Tanskanen, A., Ba- talla, A., & Tiihonen, J	2022	Associations between antipsy- chotic use, substance use and re- lapse risk in patients with schizo- phrenia: real-world evidence from two national cohorts.	Bewer- tung durch 2 Revie- wer																

Grüne Markierung = Niedriges Biasrisiko
Gelbe Markierung = Moderates Biasrisiko
Orangene Markierung = Schwerwiegendes Biasrisiko
Rote Markierung = Kritisches Biasrisiko

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: Kapitel 5 PICO 1.4

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 18, 19 und 21

Autor(en)	N. J. Rosenstand, A. S. Nielsen, L. Skot, S. Anhoj, M. Hojlund, D. G. Nielsen and A. I. Mellentin		
Jahr	2024		
Titel	Pharmacological treatment of alcohol use disorder in patients with psychotic disorders: A systematic review		
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe S. 1130 Abschnitt <i>Introduction</i> P: “patients with AUD and comorbid PD (i.e., schizophrenia or schizoaffective disorder)” I: “disulfiram, acamprosate, naltrexone, nalmefene, or combinations thereof” C: “Active control group (another pharmacological or psychological intervention), placebo or non-exposed controls or no control group” O: “Regarding outcomes, studies that examined changes in drinking outcomes (primary outcomes) were included. Moreover, studies examining changes in psychopathology or craving, side effects, adverse events, or the effects of polypharmacy (secondary outcomes) were included.”
	2. Kriterium	Partial Yes	Registrierung bei Prospero: “The present systematic review was registered in the Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO ID: CRD42021273208) and conducted according to recommendations

			in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [38] and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement” (S. 1130) Inhalte zu Review question, search strategy. Inclusion/exclusion criteria, Risk of Bias assessment.
	3. Kriterium	Yes	Nach Angaben im vorab veröffentlichten Methodenpapier soll die komplett verfügbare Literatur zu den oben beschriebenen Interventionen ausfindig gemacht werden und es werden laut Autoren RCTs sowie non-RCTs inkludiert „To be eligible for inclusion, studies have to be peer reviewed intervention studies (RCT or non-RCT) of the effects and side effects of disulfiram, acamprosate, naltrexone, and/or nalmefene in samples of patients with effects with both AUD and psychotic disorder.“ (S.2)
	4. Kriterium	Partial Yes	Siehe S.2 Abschnitt <i>Databases and Search Strategy</i> : Die Suche wurde über mehrere Datenbanken bis Juli 2022 durchgeführt. Die Suchbegriffe wurden ausführlich im Supplement dargestellt und Einschränkungen zu Publikation (Sprache) wurden auch im vorab eingereichten Methodenpapier gemacht. Zudem wurde über Google Scholar die Suche nach „Gray literature“ durchgeführt.
	5. Kriterium	Yes	Siehe S.2 Abschnitt <i>Databases and Search Strategy</i>
	6. Kriterium	Yes	Siehe S.2 Abschnitt <i>Data Extraction and Data Items</i>
	7. Kriterium	No	Keine Auflistung der exkludierten Studien bzw. der Gründe
	8. Kriterium	Yes	Ausführliche Berichterstattung zur Population, Intervention (inkl. Dosis), Vergleichsintervention, dem Studiensetting und dem Zeitrahmen
	9. Kriterium	Yes	Für RCTs: Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials (RoB 2) Für Non-RCTs: ROBINS-I
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien.
	11. Kriterium	No MA	Es wurde keine Meta-Analyse erhoben. Siehe Abschnitt <i>Synthesis of Primary and Secondary Outcomes</i> „It was not possible to conduct a quantitative synthesis of the main findings due to the heterogeneity of the study designs and variation in the measurement and/or operationalization of the outcomes“ (S. 2)
	12. Kriterium	No MA	Es wurde keine Meta-Analyse der 6 einbezogenen RCTs durchgeführt
	13. Kriterium	Yes	Es wurden alle Qualitätslevel in das Review einbezogen und das Risk of Bias wurde ausreichend diskutiert
	14. Kriterium	Yes	Die Heterogenität der Studien wird in den Limitationen diskutiert.
	15. Kriterium	No MA	Es wurde keine Meta-Analyse erhoben, nur qualitative/narrative Zusammenfassung der Ergebnisse
	16. Kriterium	Yes	Siehe S.12 <i>Conflict of Interest</i>
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 1 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2**Kapitel:** Kapitel 5 PICO 1.5**Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung:** 22

Autor(en)	Fluyau D, Mitra P, Lorthe K		
Jahr	2019		
Titel	Antipsychotics for Amphetamine Psychosis: A Systematic Review		
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	A systematic review was conducted on antipsychotics (I) studied for the treatment of amphetamine psychosis (P). Primary outcomes (O): Efficacy: Clinical benefits defined by a reduction of psychotic symptoms measured by the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), and the Clinical Global Impression – Severity Scale (CGI-S). Risks: Side effects defined as an undesirable effect caused by the antipsychotics such as akathisia, agitation, hypotension, and sedation. Serious adverse events resulted (neuroleptic malignant syndrome) in death (vgl. S. 1ff)
	2. Kriterium	No	Strukturiertes Vorgehen, aber keine Info zu einem vorab erstellten Protokoll.
	3. Kriterium	No	Keine eindeutige Erläuterung zur Auswahl der Primärstudien, jedoch wurden aber ausschließlich RCTs inkludiert (siehe Abschnitt <i>Eligibility Criteria</i>): „Included studies were randomized controlled trials regardless of their language, year, or country of publication. Excluded studies were crosssectional studies, longitudinal studies, uncontrolled trials, and non-randomized“ (S. 3)
	4. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Search strategy (S.3)</i> : neben mehr als zwei bibliographischen Datenbanken wurden Studienregister und Graue Literatur (nicht weiter spezifiziert) durchsucht.
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data Extraction, Quality Assessment, and Assessment of Risk of Bias in Included Studies</i> : “Two authors (DF and PM) separately searched for publications, screened abstracts, and retained potential articles for the review using the Abstraction Form“ (S.4)
	6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data Extraction, Quality Assessment, and Assessment of Risk of Bias in Included Studies</i> : “DF and PM collected data on study design, types of interventions, protocols, outcome measures, retention, dropouts, sample size, country of the study, setting, sex and age, funding disclosures, standardized scales, and data from tables. They separately scored the quality of the trials by using the Oxford Quality Scoring System“ (S. 4)

7. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Description of Studies</i> “We selected eight full articles but excluded two other articles. [One randomized trial did not focus on amphetamine psychosis (46), and one trial was non-randomized (47) (Figure 1)].” (S. 5)
8. Kriterium	Yes	Siehe Tabelle 2 (S. 9)
9. Kriterium	Yes	Siehe Abstract Abschnitt <i>Methods</i> : “The Cochrane risk-of-bias tool assessed the risk of bias, the methodological quality of individual trials was assessed by the Oxford Quality Scoring System, and the quality of evidence for recommendations was judged by the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE).” (S. 1)
10. Kriterium	No	Angaben zur Finanzierung wurden laut Autoren extrahiert, aber nicht im Review dargestellt.
11. Kriterium	No MA	Es wurde keine Meta-Analyse erhoben
12. Kriterium	No MA	Es wurde keine Meta-Analyse erhoben
13. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Risk of Bias in Included Studies</i> : “No trial was at high risk for selection bias. Two trials were at high risk of performance and detection bias due to insufficient or no description of blinding procedures. No trial was at risk for attrition or reporting bias. Overall, we judged that about 85% of the trials were at low risk of bias in general” (S.5). Details sind im Supplement aufgeführt.
14. Kriterium	Yes	Heterogenität wurde diskutiert, siehe Abschnitt <i>Assessment of Heterogeneity</i> : “The type of data collected was not combinable. We could only individually evaluate the studies included in the review; thus, we did not assess the data for heterogeneity” (S. 5)
15. Kriterium	No MA	Es wurde keine Meta-Analyse erhoben
16. Kriterium	Yes	Siehe S. 14 – keine Interessenkonflikte vorhanden.
Bewertung	Moderate	3 nicht-kritische Kriterien nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2**Kapitel:** 6 PICO 1**Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung:** 26

Autor(en)	S. Boniface; I. Malet-Lambert; R. Coleman; P. Deluca; K. Donoghue; C. Drummond; Z. Khadjesari		
Jahr	2018		
Titel	The Effect of Brief Interventions for Alcohol Among People with Comorbid Mental Health Conditions: A Systematic Review of Randomized Trials and Narrative Synthesis		
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe Abstract und Abschnitt <i>Method</i> (S. 282f) P: "adults with risky alcohol consumption and comorbid mental health conditions." I: "alcohol brief interventions (BIs)" C: "either a minimally active control group (e.g. assessment only) or an active intervention (e.g. MI/CBT)" O: "Outcomes reported related to alcohol consumption measured by self-report, including quantity or frequency measures, or composite scores from validated questionnaires such as the AUDIT"
	2. Kriterium	No	Keine Angaben zu einem vorab formulierten/eingereichten Protokoll gemacht.
	3. Kriterium	No	Keine eindeutige Erläuterung zur Auswahl der Primärstudien, jedoch wurden ausschließlich RCTs inkludiert (Siehe Abschnitt Inclusion criteria S. 283)
	4. Kriterium	Partial Yes	Die Suche wurden in mehr als 2 Datenbanken durchgeführt, es wurden Suchbegriffe sowie Publications Restriktionen (Sprache und Studiendesign) aufgeführt. Zusätzlich wurden Referenzlisten per Handsuche durchgeführt um Publication Bias zu vermeiden.
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Data selection S. 283 "Abstracts from all studies identified were screened independently by two reviewers (IML, plus either SB or ZK). Disparities between two reviewers on the appropriateness of a trial for inclusion were settled by a third reviewer."
	6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Data selection S. 283 „Information on the sample, mental health condition, BI, comparator group and the trial findings was extracted from studies which met the inclusion,criteria into a data extraction table in Microsoft Excel by IML and cross-checked for accuracy and detail by RC."
	7. Kriterium	No	Keine Liste der exkludierten Studien aufgeführt.

	8. Kriterium	Yes	Ausführliche Darstellung der Population, der Intervention sowie Vergleichsintervention, des Studiensettings und dem Follow-up (innerhalb der Schlüsselerkenntnisse) der Einzelstudien in tabellarischer Form (siehe Tabelle 1 S. 286ff).
	9. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Risk of Bias S. 283f “The risk of bias in studies included in this review was assessed using the Cochrane Collaboration’s Risk of Bias Assessment Tool. The assessment of bias was conducted independently by two reviewers (IML and RC). Risk of bias was assessed for sequence generation, allocation concealment, blinding of researchers to experimental group, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective outcome reporting and ‘other issues’ from each study” sowie die Einzelbewertungen im Supplement.
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien.
	11. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt. Erläuterung der Autoren: “Due to the variation in the studies identified for inclusion, in terms of population, intervention, comparator group and outcome variables, a meta-analysis was not feasible for this review.” (S.284f)
	12. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	13. Kriterium	Yes	Es wurden alle Qualitätslevel in das Review einbezogen und das Risk of Bias wurde ausreichend diskutiert
	14. Kriterium	Yes	Die Heterogenität der Studien wird in den Limitationen diskutiert.
	15. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	16. Kriterium	Yes	Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 3 nicht-kritische Kriterien nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 26

Autor(en)	M. Bouchard; T. Lecomte; B. Cloutier; J. Herrera-Roberge; S. Potvin		
Jahr	2022		
Titel	Dropout Rates in Psychosocial Interventions for People With Both Severe Mental Illness and Substance Misuse: A Systematic Review and Meta-Analysis		
AMSTAR 2 - Bewertung			
	Bewertung	Begründung	

1. Kriterium	Yes	Siehe S. 1ff P: “comorbid severe mental disorders and substance misuse” I: “psychosocial interventions” C: / O: “dropout rates”
2. Kriterium	No	Keine Angaben zu einem vorab formulierten/eingereichten Protokoll gemacht.
3. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Eligibility Criteria “We opted for RCTs, considering that randomization was our minimal quality criterion, and that our previous meta-analysis on drop-out rates included only RCTs” (S.3)
4. Kriterium	Yes	Die Autoren nahmen den Review von Hunt et. al (2019) und inkludierten die darin eingeschlossenen RCT ein. Zudem führten sie eine Update-Suche mit der Beschränkung Zeitraum (2018-2021) und eingeschränktem Studiendesign (nur RCTs) durch. Die Suche wurde in mehreren Datenbanken durchgeführt und die Suchbegriffe wurden von den Autoren dargestellt.
5. Kriterium	No	Keine Angaben zur Literaturselektion. Nur im Bereich der Datenextraktion wurde die Durchführung angegeben.
6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Data Extraction and Quantitative Data Synthesis” S. 3 “Data extraction was verified by two authors of this article.”
7. Kriterium	No	Keine Liste von potentiellen Studien. Im PRISMA Schema wird die Anzahl ausgeschlossener Studien mit Ausschlussgründen aufgeführt.
8. Kriterium	Partial Yes	Beschreibung der Population, der Intervention/Vergleichsintervention, der Outcomes und des Studiendesigns. Keine Infos zu den Follow-up Zeiträumen.
9. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data Analysis</i> : “To ensure validity, we conducted two quality evaluation by two researchers to validate and verify Jadad scores. Studies were of low to moderate quality, primarily because of missing data and absence of allocation concealment. Blindness was also not reported or described in a large proportion of the studies included. Study quality for each trial, as determined using Jadad criteria, is detailed in Table 1” (S.7)
10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien
11. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Data Extraction and Quantitative Data Synthesis S. 3 “The Comprehensive Meta-Analysis-2 software was used to conduct analyses of effect size, which corresponds to the drop-out rate (e.g., event rate), which represents the loss of participants prior or during treatment among those who agreed to undergo the treatment. Heterogeneity among effect size estimates was assessed with the Q statistics , with magnitude of heterogeneity being evaluated with the I2 index. As the database was characterized by high heterogeneity (see below), we aggregated event rates across studies using random-effects models, which are more conservative than fixedeffect models, and seem to better address heterogeneity between studies and study populations.”

	12. Kriterium	Yes	Es wurden nur RCT mit hoher Qualität eingeschlossen Siehe Abschnitt <i>Data Analysis</i> : „...we adapted the scale for the present research by excluding poor ratings for withdrawals and drop-outs because it was what interested us for the present study. To ensure validity, we conducted two quality evaluation by two researchers to validate and verify Jadad scores.“ (S.7)
	13. Kriterium	Yes	Es wurden nur RCT mit hoher Qualität eingeschlossen Siehe Abschnitt <i>Data Analysis</i> : „...we adapted the scale for the present research by excluding poor ratings for withdrawals and drop-outs because it was what interested us for the present study. To ensure validity, we conducted two quality evaluation by two researchers to validate and verify Jadad scores.“ (S.7)
	14. Kriterium	Yes	In beiden Analysen lagen hohe Level von Heterogenität vor, die auch diskutiert worden sind (siehe Abschnitt Diskussion S.8)
	15. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data Extraction and Quantitative Data Synthesis</i> : “The possibility of publication bias was examined with Egger’s test and visual inspection of funnel plot” (S. 3)
	16. Kriterium	Yes	Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen (vgl. S. 12)
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 3 nicht-kritische Kriterien nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 26

Autor(en)	K. Cooper; R. Chatters; E. Kaltenthaler; R. Wong		
Jahr	2015		
Titel	Psychological and psychosocial interventions for cannabis cessation in adults: a systematic review short report		
AMSTAR 2 - Bewertung			
	Bewertung	Begründung	
	1. Kriterium	Yes	P: aged ≥ 18 years, who were regular users of cannabis. (+ Psychotic subgroup) I: psychological and psychosocial interventions C: other psychological and psychosocial interventions, waiting list control, TAU or no treatment. O: clinical effectiveness, cannabis use related outcomes

2. Kriterium	Partial Yes	Protokoll wurde vorab bei Prospero eingereicht (siehe Verweis Seite xxiv) und enthält unter anderem folgende Inhalte: Forschungsfrage, Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien, Plan für das Risk of Bias Assessment und die Datensynthese. Es gibt keine Darstellung, ob vom vorab eingereichten Protokoll abgewichen wurde.
3. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Strengths and limitations of the assessment S. 74 “The present review has included all psychosocial or psychological interventions undertaken in the adult, community-dwelling population of cannabis users and has only included RCTs, ensuring that only the highest quality available evidence has been included.” Die Auswirkungen dieser Beschränkung werden auch in den Limitationen diskutiert.
4. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Identification of studies S.7: Die Suche wurde circa 1,5 Jahre vor Veröffentlichung des Reviews abgeschlossen. Es wurden mehrere Datenbanken, Studienregister, Referenzlisten sowie Graue Literatur durchsucht. Im Appendix 2 wurde exemplarisch die durchgeführte Suche in MEDLINE dargestellt, die Beschränkung auf spezifische Studiendesigns wurde in der Suche berücksichtigt und von den Autor*innen erläutert (siehe Kriterium 3)
5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Data extraction strategy S.9 „Titles and abstracts of citations identified by the searches were screened for potentially relevant studies by one reviewer and a 10% sample checked by a second reviewer (and a check for consistency undertaken). Full texts were screened by two reviewers.”
6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Data extraction strategy S.9 „One reviewer performed data extraction for each included study. All numerical data were checked against the original article by a second reviewer and any disagreements were resolved through discussion.”
7. Kriterium	Yes	Eine Liste mit den exkludierten Studien und dem jeweiligen Ausschlussgrund ist in Appendix 3 aufgeführt.
8. Kriterium	Yes	Die inkludierten Studien sind in mehreren Tabellen innerhalb des Reviews ausführlich beschrieben. Inhalte sind unter anderem die Population, Intervention sowie Vergleichsintervention, das Studiensetting, Ergebnisse (inkl. Angabe der Follow-Up-Zeiträume). Zusätzlich sind weitere Daten zu den inkludierten Studien in Appendix 4 zu finden.
9. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt Quality assessment of included studies S. 9 “Methodological quality of included RCTs was assessed using an adapted version of the Cochrane risk of bias assessment criteria. This tool addresses specific domains, namely sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data and selective outcome reporting.”
10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien
11. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt. „Data were analysed via a narrative synthesis (...) Meta-analysis was not undertaken, as this would have required restricting each analysis to studies reporting the same outcome in a consistent format with full data and it was felt that the broad results picture might have been lost”(S.9)
12. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.

	13. Kriterium	Yes	“In addition, 24 of the studies were deemed to be at high risk of bias, mostly owing to high attrition rates. No studies were deemed to be at low risk of bias”(S.77) Der Effekt und die schwache Methodik wird zudem diskutiert.
	14. Kriterium	Yes	Die Vorliegende Heterogenität wurde an verschiedenen Stellen untersucht und diskutiert. „Owing to the heterogeneity (of interventions, comparators, outcomes and populations) and high risk of bias of the included studies, conclusions should be interpreted with caution.” (S. xxi)
	15. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	16. Kriterium	Yes	Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen (vgl. S. i)
Bewertung		High	1 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) von Hunt et al. (2019)

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 26, 27, 29

Siehe Bewertung auf Seite 243

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) von McLoughlin et al. (2014)

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 26

Siehe Bewertung auf Seite 248

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 24, 26, 27

Autor(en)	S. Siddiqui, D. Mehta, A. Coles, P. Selby, M. Solmi and D. Castle
Jahr	2024

Titel Psychosocial Interventions for Individuals With Comorbid Psychosis and Substance Use Disorders: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Studies			
AMSTAR 2 - Bewertung		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitte Introduction und Methods (S.1f) P: "adults (≥ 18 years) diagnosed with co-occurring psychosis (according to standardized criteria, such as DSM-5) and SUD" I: "Psychosocial Interventions" C: "any passive and/or active control" O: "substance use, symptomatology, and functioning outcomes"
	2. Kriterium	No	Keine Angaben zu einem vorab formulierten/eingereichten Protokoll gemacht.
	3. Kriterium	Yes	Es wurden ausschließlich RCTs gesucht und eingeschlossen (n=35). Angaben hierzu wurden in der Methodik gemacht und folgende Erläuterung wurde von den Autor*innen in der Diskussion gegeben: „The strengths of this review are that it was restricted to randomized studies in an effort to maintain the study’s rigor. Having said this, we appreciate that in this field there are substantial limitations to RCTs—not least of which are recruitment bias and high attrition rates, and other methodologies should not be dismissed. We employed rigorous methodology in accordance with PICOS, PRISMA, and GRADE frameworks. Furthermore, using Cochrane Risk of Bias tools, we established that none of the included studies exhibited an overall high risk of bias.” (S.9)
	4. Kriterium	Partial Yes	Siehe Abschnitt Search Strategy und Inclusion and Exclusion Criteria S. 2: Es wurden mehrere Datenbanken bis 31. May 2023 durchsucht und Suchbegriffe angegeben. Zusätzlich wurden auch Publikationsrestriktionen (Sprache und Journalart) gemacht
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data Extraction</i> : "Studies were screened at title, abstract, and full-text levels by 2 independent reviewers (S.S. and D.M.) using Covidence software. Discrepancies in screening decisions were resolved through discussion between the reviewers and D.C." (S. 3)
	6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data Extraction</i> : "Studies were screened at title, abstract, and full-text levels by 2 independent reviewers (S.S. and D.M.) using Covidence software. Discrepancies in screening decisions were resolved through discussion between the reviewers and D.C." (S. 3)
	7. Kriterium	No	Keine Liste von potentiellen Studien, nur Angabe der Ausschlussgründe mit der Anzahl der jeweiligen ausgeschlossenen Studien im PRISMA-Schema (Siehe Fig.1 auf S. 4)
	8. Kriterium	Yes	Ausführliche Darstellung der Population, der Intervention sowie Vergleichsintervention, des Studiensettings und falls vorhanden dem Follow-up der Einzelstudien in tabellarischer Form (siehe Tabelle 2 im Anhang).

	9. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Risk of Bias and Certainty of Evidence</i> : “Two independent assessors (S.S. and D.M.) conducted risk of bias assessments for all included studies using the Cochrane Risk of Bias (RoB-2) tool. Assessments were based on the following domains: randomization, deviations from intended interventions, missing outcomes data, outcomes measurement, and selection of the reported result.” (S. 3)
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien.
	11. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Statistical Analyses</i> : “We conducted a total of 8 random-effects meta-analyses to analyze outcomes across each of the following domains: substance use, substance abstinence, SCZ positive/psychotic symptoms, SCZ negative symptoms, PANSS general psychopathology, PANSS total scores, general mental health symptoms, and patient functioning. Each meta-analysis was conducted with Review Manager (RevMan) 5.4 software using outcomes data reported by intervention-end, provided that at minimum, 2 RCTs investigated the same outcome. We used standardized mean differences to account for heterogeneity between different measures employed across studies. To ensure consistency in effect size directions, we multiplied values by –1, as applicable. For studies that did not provide the necessary data, we directly contacted authors via email. We reported all studies that could not be included in meta-analyses, separately.” (S. 3)
	12. Kriterium	Yes	Das Risk of Bias der einzelnen Studien wurde durch das Cochrane Risk of Bias (RoB-2) tool bestimmt und die individuellen Ergebnisse wurden in Fig.2 S.5 dargestellt. Der Effekt dieser Ergebnisse wurde durch die Nutzung der GRADE-Methode berücksichtigt.
	13. Kriterium	Yes	Das Risk of Bias der einzelnen Studien wurde detailliert dargestellt und durch die Nutzung der GRADE-Methode in die Aussagekraft der Ergebnisse einbezogen.
	14. Kriterium	Yes	Bei jeder durchgeführten Analyse wurde I ² -Statistik die Heterogenität bestimmt und jeweils angegeben. Zudem wurde die vorliegende Heterogenität im Diskussionsteil dargestellt und diskutiert. (vgl. S. 3 und S. 9)
	15. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Risk of Bias and Certainty of Evidence</i> : “In efforts to detect possible risks of publication bias, we assessed how missing evidence was addressed. Using these ratings, we established a composite certainty of evidence grading for the estimated pooled effects on each outcome.” (S.3)
	16. Kriterium	Yes	Siehe S. 10: “Dr. Marco Solmi received honoraria and has been a consultant for AbbVie, Angelini, Lundbeck, and Otsuka. The remaining authors declare no conflicts of interest.”
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 2 nicht-kritische Kriterien nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: 6 PICO 1**Literaturstelle ist Grundlage von folgender Empfehlung: 26**

Autor(en)	W. Wang; A. K. C. Chau; P. Kong; X. Sun; S. H. So		
Jahr	2021		
Titel	Efficacy of Motivational Interviewing in Treating Co-occurring Psychosis and Substance Use Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis		
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Eligibility Criteria (S.2)</i> : P: “participants had coexisting psychosis (ie, DSM or ICD schizophrenia spectrum and other psychotic disorders, mania/severe depression/bipolar disorders/personality disorders with psychotic features) and substance use disorder” I: “Motivational Interviewing” C: “at least 1 non-MI condition” O: “psychotic symptoms and substance use”
	2. Kriterium	No	Keine Angaben zu einem vorab formulierten/eingereichten Protokoll gemacht.
	3. Kriterium	No	Keine Erläuterung zur Auswahl des Designs der Primärstudien
	4. Kriterium	Partial Yes	Siehe Abschnitt <i>Electronic Literature Search</i> : Die Suche wurden in mehr als 2 Datenbanken durchgeführt, es wurden Suchbegriffe sowie Publications Restriktionen (Sprache und Veröffentlichungsjahr) aufgeführt (vgl. S.2)
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Study selection</i> : “Titles and abstracts of articles identified by the electronic searches were screened by the first two authors, and studies irrelevant to the topic of the current review were excluded. The first 2 authors independently read the full-text versions of the remaining articles and excluded those that did not meet the inclusion criteria. Reference lists of the included articles and major reviews and important journals were then checked for secondary search. Articles identified as relevant to the current topic were subjected to full-text screening and final analysis. A unanimous decision was reached between the first two authors to exclude a study during both title/abstract and full-text review. Disagreements between the authors were resolved by consensus via the corresponding author” (S. 3)
	6. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Data extraction</i> : “Data were extracted by the first author and checked by the second author. Inconsistencies were resolved by consensus between the authors.” (S. 3)
	7. Kriterium	No	Keine Liste von potentiellen Studien. Im PRISMA Schema wird die Anzahl ausgeschlossener Studien mit Ausschlussgründen aufgeführt.

	8. Kriterium	Yes	Tabellarische Zusammenfassung der Inhalte der Einzelstudien mit folgenden Inhalten: Beschreibung des Studiendesigns, Beschreibung der Interventions- und Kontrollgruppe, detaillierte Beschreibung der untersuchten Population (Geschlecht, Alter und Diagnose), Dauer der Intervention, Auflistung Outcomes sowie Ergebnisse (inkl. Follow-up)
	9. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Assessment of Methodological Quality and Sensitivity Analyses</i> : "Methodological quality of the included studies was evaluated according to the Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias. Domains assessed were as follows: selection bias, performance bias, detection bias, attrition bias, reporting bias, and other bias. Methodological quality of each included study was rated by the first 2 authors, and disagreement was resolved through discussion (the criteria for rating risks of bias and the detailed ratings are accessible from the corresponding author upon request)." (S.3)
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien.
	11. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Statistical analyses</i> : "Data were analyzed in Comprehensive Meta-Analysis 2.0 (CMA). Continuous outcomes were analyzed using standard mean difference (SMD) compared between conditions. Effect sizes were presented as the Hedges g, with approximately 0.8 considered as large, 0.5 moderate, and 0.2 small. Logged odds ratio (LOR) was used for dichotomous outcomes. To combine 2 types of effect sizes, LORs were converted to SMDs. Where group means and standard deviations (SDs) were not reported in the original article, study authors were approached; where only medians and ranges were available, means and SDs were estimated following procedures recommended by Hozo et al; otherwise, other statistics were used to calculate the effect sizes based on procedures implemented in the software CMA." (S.3)
	12. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Assessment of Methodological Quality and Sensitivity Analyses</i> "The impact of "high risk" studies was examined by sensitivity analyses using the "one study removed" function in CMA, which displayed changes in effect size as each study was removed from the meta-analysis. Sensitivity analyses were also performed for studies with multiple comparisons, considering the potential dependence between comparisons might affect heterogeneity of the pooled effect sizes." (S.3)
	13. Kriterium	Yes	Das Risk of Bias und die niedrige Qualität wurde an verschiedenen Stellen diskutiert.
	14. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Statistical Analyses</i> : "Heterogeneity between studies was examined by observing the Q statistic, which indicates whether the heterogeneity was significant. The I statistic was also calculated, with a value of 0% indicating no observed heterogeneity and larger values showing increasing heterogeneity: 25% as low, 50% as moderate, and 75% as high." (S.3). Grad der Heterogenität wurde an verschiedenen Stellen des Reviews diskutiert.
	15. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Statistical Analyses</i> : "Publication bias was examined by visually inspecting the funnel plot, where the effect representing each trial was plotted by the inverse of its standard error. The Egger test for funnel plot asymmetry and the Duval and Tweedie trim and fill method were also used. Outliers were detected by examining

			the residuals, with studies with larger than 2.0 standard residuals removed from subsequent analyses” (S.3) Publication bias wurde je durchgeführter Analyse untersucht und diskutiert.
	16. Kriterium	Yes	Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen (vgl. S.13)
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 3 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Überprüfung und Übernahme der ROB 2-Bewertung von Siddiqui et al. (2024)

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 29

Literaturstelle, die aus dem Review der Autor*innen von Siddiqui et al. (2024) extrahiert wurde:

Johnson, S., Rains, L. S., Marwaha, S., Strang, J., Craig, T., Weaver, T., McCrone, P., King, M., Fowler, D., Pilling, S., Marston, L., Omar, R. Z., Craig, M., Spencer, J., & Hinton, M. (2019). A contingency management intervention to reduce cannabis use and time to relapse in early psychosis: the CIRCLE RCT. Health Technology Assessment, 23(45), 1-108.

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Johnson, S., Rains, L. S., Marwaha, S., Strang, J., Craig, T., Weaver, T., McCrone, P., King, M., Fowler, D., Pilling, S., Marston, L., Omar, R. Z., Craig, M., Spencer, J., & Hinton, M.	2019	A contingency management intervention to reduce cannabis use and time to relapse in early psychosis: the CIRCLE RCT. Health Technology Assessment	Bewertung						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 28

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Jones, S. H., Riste, L., Robinson, H., Holland, F., Peters, S., Hartwell, R., ... & Barrowclough, C.	2019	Feasibility and acceptability of integrated psychological therapy versus treatment as usual for people with bipolar disorder and co-morbid alcohol use: a single blind randomised controlled trial.	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: 6 PICO 1

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 28

Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, Doreau HR, Hennen JA : A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. The American journal of psychiatry 2007;164(1):100-7

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, Doreau HR, Hennen JA	2007	A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias
Gelbe Markierung = einige Bedenken
Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument
Kapitel: 6 PICO 1
Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 28

Weiss RD, Griffin ML, Jaffee WB, Bender RE, Graff FS, Gallop RJ, Fitzmaurice GM : A "community- friendly" version of integrated group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. Drug and alcohol dependence 2009;104(3):212-9

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Weiss RD, Griffin ML, Jaffee WB, Bender RE, Graff FS, Gallop RJ, Fitzmaurice GM	2009	A "community- friendly" version of integrated group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: a randomized controlled trial.	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias
Gelbe Markierung = einige Bedenken
Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument
Kapitel: 6 PICO 2
Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 31

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Mueser, K. T., Glynn, S. M., Cather, C., Xie, H., Zarate, R., Smith, L. F., Clark, R. E., Gottlieb, J. D., Wolfe, R., & Feldman, J.	2013	A randomized controlled trial of family intervention for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: 6 PICO 2

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 31

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Smeerdijk, M., Keet, R., Dekker, N., van Raaij, B., Krikke, M., Koeter, M., de Haan, L., Barrowclough, C., Schippers, G., & Linszen, D.	2012	Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: a randomized controlled trial.	Bewertung durch 2 Reviewer						

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Smeerdijk, M., Keet, R., de Haan, L., Barrowclough, C., Linszen, D., & Schippers, G.	2014	Feasibility of teaching motivational interviewing to parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use	Bewertung durch 2 Reviewer						

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Smeerdijk, M., Keet, R., Van Raaij, B., Koeter, M., Linszen, D., De Haan, L., & Schippers, G.	2015	Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias
Gelbe Markierung = einige Bedenken
Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Überprüfung und Übernahme der ROB-Bewertung von Hunt et al. (2019)

Kapitel: 6 PICO 3

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 32

Literaturstelle, die aus dem Review der Autor*innen von Hunt et al. (2019) extrahiert wurde:

Eack, S. M., Hogarty, S. S., Greenwald, D. P., Litschge, M. Y., McKnight, S. A., Bangalore, S. S., Pogue-Geile, M. F., Keshavan, M. S., & Cornelius, J. R. (2015). Cognitive Enhancement Therapy in substance misusing schizophrenia: results of an 18-month feasibility trial. *Schizophrenia research*, 161(2-3), 478–483.

ROB-Bewertung	Risiko of Bias Item	Beschriebene Einschränkungen (siehe S. 89)
	Random sequence generation (selection bias)	“Random sequences were generated using R computer software (author note via email)”
	Allocation concealment (selection bias)	“Assignments were maintained by an independent data manager and concealed from data collectors and testers (author note via email)”
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	“Participants and providers would be aware of the group allocation. It is not possible to blind a psychosocial intervention.”

	Blinding of outcome assessment (detection bias)	"All assessments were conducted by trained raters and assessors were blinded to treatment allocation. Substance use was by last 30 days recall so was by self-report and participants were aware of their allocation"
	Incomplete outcome data (attrition bias)	"Large difference between groups for attrition with CET group = 47% (9/19) and TAU = 20% (1/9). Although, this is reported in the text as not significantly different (p = 0.148)."
	Selective reporting (reporting bias)	"NCT01292577. No indication of selective reporting bias."
	Other bias	"Funding by NIH"

Grün = Geringes Risiko für Bias

Gelb = Unklares Risiko für Bias

Rot = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2**Kapitel:** 6 PICO 5**Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen:** 36

Autor(en)	O. Tatar; G. Bastien; A. Abdel-Baki; C. Huynh; D. Jutras-Aswad		
Jahr	2020		
Titel	A systematic review of technology-based psychotherapeutic interventions for decreasing cannabis use in patients with psychosis		
AMSTAR 2 - Bewertung		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Eligibility criteria</i> (S.2): P: "individuals diagnosed with psychosis and cannabis misuse" I: "any technology-based (e.g., web-based, computer-based; telephone-based interventions were not included if not using another technology) psychotherapeutic intervention (e.g., CBT, MET)" C: "any comparison group (e.g., TAU)"

			O: "cannabis use frequency or abstinence, including objective (i.e., biological markers) and subjective (i.e., self-reporting of frequency and quantity) measures, CUD or cannabis abuse/dependence severity, cannabis-related psychological factors (e.g., intentions, behaviors)"
	2. Kriterium	Partial Yes	Protokoll wurde vorab bei Prospero eingereicht (siehe Verweis Seite 2) und enthält unter anderem folgende Inhalte: Forschungsfrage, Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien, Plan für das Risk of Bias Assessment und die Datensynthese. Es gibt keine Darstellung, ob vom vorab eingereichten Protokoll abgewichen wurde.
	3. Kriterium	No	Keine Erläuterung aber auch keine Beschränkungen bezüglich des Studiendesigns. Siehe Abschnitt <i>Eligibility criteria</i> : „empirical studies of any methodology (e.g., experimental, observational, quantitative, qualitative)“ (S. 2)
	4. Kriterium	Partial Yes	Siehe Abschnitt <i>Data source and search strategy</i> (S.2): Die Literatursuche wurde 8 Monate vor Veröffentlichung abgeschlossen und in mehreren Datenbanken durchgeführt. Die Suchsyntax und Suchstrategie wurden im Anhang vollständig dargestellt, bezüglich der Veröffentlichungssprache wurde sich auf 4 Sprachen beschränkt. Zusätzlich wurde in Referenzlisten und nach weiteren relevanten Studien via Schneeballsystem gesucht sowie Autor*innen und Expert*innen befragt. Nach eigenen Angaben in der Diskussion wurde jedoch keine Graue Literatur durchsucht.
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Study selection process</i> : "The selection of references unfolded in two phases and was performed independently by two reviewers (OT and GB). In the first phase, references were screened for eligibility based on titles and abstracts and in the second phase, empirical articles were screened based on full text. The senior researcher (DJA) mediated any unresolved disagreements between reviewers in either phase regarding the eligibility of articles." (S.2)
	6. Kriterium	No	Keine eindeutige Beschreibung, dass auch die Datenextraktion im Doppel stattgefunden hat.
	7. Kriterium	No	Keine Liste von potentiellen Studien. Im PRISMA Schema wird die Anzahl ausgeschlossener Studien mit Ausschlussgründen aufgeführt.
	8. Kriterium	Yes	Tabellarische Zusammenfassung der Inhalte der Einzelstudien mit folgenden Inhalten: Forschungskontext, Beschreibung des Studiendesigns, Beschreibung der Interventions- und Kontrollgruppe, Dauer der Intervention, Anzahl und Dauer der Nachuntersuchungen, Stichprobengröße, untersuchte Population, Analysemethoden und Ergebnisse für primäre und sekundäre Outcomes.
	9. Kriterium	Partial Yes	Siehe Abschnitt <i>Quality appraisal</i> : "We appraised the methodological quality of included studies using a critical appraisal tool called the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT), version 2018 (Hong et al., 2018). The MMAT is a validated tool that provides independent sets of appraisal criteria for studies of various designs and methodologies: qualitative (e.g., qualitative description), quantitative (e.g., randomized, non-randomized), and mixed methods. For each criterion (specific to the methodology of the study), we assessed if the criterion was met and calculated an

			overall percentage score. We used a study-based rather than an article-based method of quality appraisal i.e., if two or more articles were published based on the same study, we appraised the study as a whole. We used the MMAT for descriptive purposes and retained all studies for the synthesis, independent of the assessed risk of bias. The quality appraisal was performed independently by two reviewers (OT and GB); the senior researcher (DJA) was available to mediate disagreements, which was not necessary." (S. 3)
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien.
	11. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt: "Due to the heterogeneity of methodology among the included studies, we could not employ meta-analytic techniques and instead used narrative synthesis" (S. 3)
	12. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	13. Kriterium	Yes	Das Risk of Bias und die niedrige Qualität wurde an verschiedenen Stellen diskutiert.
	14. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Quality appraisal</i> : "Due to the heterogeneity of methodology among the included studies, we could not employ meta-analytic techniques and instead used narrative synthesis" (S. 3). Die Thematik wurde an verschiedenen Stellen des Reviews diskutiert.
	15. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	16. Kriterium	Yes	Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen (vgl. S.9)
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 3 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - - Überprüfung und Übernahme der ROB-Bewertung von Hunt et al. (2019)

Kapitel: 6 PICO 5

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 35

Literaturstelle, die aus dem Review der Autor*innen von Hunt et al. (2019) extrahiert wurde:

C Barrowclough, G Haddock, N Tarrier, SW Lewis, J Moring, R O'Brien, N Schofield, J McGovern (2001) Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. American Journal of Psychiatry, 2001; 158(10) <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1706>

ROB-Bewertung	Risiko of Bias Item	Beschriebene Einschränkungen (siehe S. 74f)

	Random sequence generation (selection bias)	“Computer-generated list stratified for sex and three types of substance use.”
	Allocation concealment (selection bias)	“Allocated by third party.”
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	“Clinician-/participant-mediated and participants and personnel not blinded. It is not possible to blind a psychosocial intervention.”
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	“Raters independent and blind so detection bias rated as low.”
	Incomplete outcome data (attrition bias)	“Lost to follow-up: 22% (8/36) 18 months. Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups”
	Selective reporting (reporting bias)	“No selective reporting evident between study protocol (N0244032344) and published article.”
	Other bias	“Funded by public institution (local health authorities). No evidence other bias occurring.”

Grün = Geringes Risiko für Bias

Gelb = Unklares Risiko für Bias

Rot = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Überprüfung und Übernahme der ROB-Bewertung von Hunt et al. (2019)

Kapitel: 6 PICO 5

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 35

Literaturstelle, die aus dem Review der Autor*innen von Hunt et al. (2019) extrahiert wurde:

Edwards, J., Elkins, K., Hinton, M., Harrigan, S. M., Donovan, K., Athanasopoulos, O., & McGorry, P. D. (2006). Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 109–117.

ROB-Bewertung	Risiko of Bias Item	Beschriebene Einschränkungen (siehe S. 91)
	Random sequence generation (selection bias)	"Randomised codes were computer-generated and placed in sealed envelopes."
	Allocation concealment (selection bias)	"Randomisation codes were managed by a non-clinical member of the research team."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	"Clinician-/participant-mediated and participants and personnel not blinded. It is not possible to blind a psychosocial intervention."
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	"Raters independent and blind to treatment condition."
	Incomplete outcome data (attrition bias)	"Lost to follow-up: 30% (14/47) 9 months. Missing data were handled using LOCF and analyses of cases with complete data were also undertaken. Due to positive skewness some variables were transformed (untransformed scores are displayed). The LOCF can still produce unclear risk of bias effects"
	Selective reporting (reporting bias)	"Pre-specified outcomes of interest are reported. No protocol to make judgement on selective reporting."
	Other bias	"Funded by the Victorian Government Dept of Human Services. No information available. No evidence of other bias occurring."

Grün = Geringes Risiko für Bias

Gelb = Unklares Risiko für Bias

Rot = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Überprüfung und Übernahme der ROB-Bewertung von Hunt et al. (2019)**Kapitel:** 6 PICO 5**Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen:** 35

Literaturstelle, die aus dem Review der Autor*innen von Hunt et al. (2019) extrahiert wurde:

Hjorthoj, C. R., Orlovska, S., Fohlmann, A., & Nordentoft, M. (2013). Psychiatric treatment following participation in the CapOpus randomized trial for patients with comorbid cannabis use disorder and psychosis. *Schizophrenia Research*, 151(1-3), 191-196.

ROB-Bewertung	Risiko of Bias Item	Beschriebene Einschränkungen (siehe S. 100)
Grün	Random sequence generation (selection bias)	“computer-generated random sequence stratified by cannabis use per day and type of TAU (some had case management or ACT depending on referral source), block size varied between 6, 8 and 10.”
Grün	Allocation concealment (selection bias)	“Researcher not involved in the study generated the sequence, was known only to the Copenhagen Trial unit.”
Rot	Blinding of participants and personnel (performance bias)	“Clinician-/participant-mediated and participants and personnel not blinded. It is not possible to blind a psychosocial intervention.”
Grün	Blinding of outcome assessment (detection bias)	“Raters blind to treatment assignment.”
Gelb	Incomplete outcome data (attrition bias)	“Lost to follow-up: 34% (35/103) 10 months. Detailed flow chart provided, reasons for missing values are provided for each group. Full ITT analysis provided with missing values handled by multiple imputations, which can bias studies so rated unclear.”
Grün	Selective reporting (reporting bias)	“Outcomes fully reported and were not different to trial protocol.”
Grün	Other bias	“No evidence other bias occurring.”

Grün = Geringes Risiko für Bias

Gelb = Unklares Risiko für Bias

Rot = Hohes Risiko für Bias

Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: 7 PICO 4

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 39

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Farrow, J. E., DelBello, M. P., Patino, L. R., Blom, T. J., & Welge, J. A.	2024	A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Adjunctive Topiramate in Adolescents With Co-Occurring Bipolar and Cannabis Use Disorders	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias
Gelbe Markierung = einige Bedenken
Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) - Überprüfung und Übernahme der ROB-Bewertung von Hunt et al. (2019)

Kapitel: 7 PICO 5

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 40

Literaturstelle, die aus dem Review der Autor*innen von Hunt et al. (2019) extrahiert wurde:

Edwards, J., Elkins, K., Hinton, M., Harrigan, S. M., Donovan, K., Athanasopoulos, O., & McGorry, P. D. (2006). Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. Acta psychiatrica Scandinavica, 114(2), 109–117.

ROB-Bewertung	Risiko of Bias Item	Beschriebene Einschränkungen (siehe S. 91)
	Random sequence generation (selection bias)	“Randomised codes were computer-generated and placed in sealed envelopes.”

	Allocation concealment (selection bias)	"Randomisation codes were managed by a non-clinical member of the research team."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	"Clinician-/participant-mediated and participants and personnel not blinded. It is not possible to blind a psychosocial intervention."
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	"Raters independent and blind to treatment condition."
	Incomplete outcome data (attrition bias)	"Lost to follow-up: 30% (14/47) 9 months. Missing data were handled using LOCF and analyses of cases with complete data were also undertaken. Due to positive skewness some variables were transformed (untransformed scores are displayed). The LOCF can still produce unclear risk of bias effects"
	Selective reporting (reporting bias)	"Pre-specified outcomes of interest are reported. No protocol to make judgement on selective reporting."
	Other bias	"Funded by the Victorian Government Dept of Human Services. No information available. No evidence of other bias occurring."

Grün = Geringes Risiko für Bias
Gelb = Unklares Risiko für Bias
Rot = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument
Kapitel: 7 PICO 5
Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 40

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB

Gonzalez-Ortega, I., Echeburua, E., Alberich, S., Bernardo, M., Vieta, E., de Pablo, G. S., & Gonzalez-Pinto, A.	2022	Cognitive Behavioral Therapy Program for Cannabis Use Cessation in First-Episode Psychosis Patients: A 1-Year Randomized Controlled Trial.	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: 7 PICO 5

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 40

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Smeerdijk, M., Keet, R., Dekker, N., van Raaij, B., Krikke, M., Koeter, M., de Haan, L., Barrowclough, C., Schippers, G., & Linszen, D.	2012	Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: a randomized controlled trial.	Bewertung durch 2 Reviewer						

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Smeerdijk, M., Keet, R., de Haan, L., Barrowclough, C., Linszen, D., & Schippers, G.	2014	Feasibility of teaching motivational interviewing to parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use	Bewertung durch 2 Reviewer						

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Smeerdijk, M., Keet, R., Van Raaij, B., Koeter, M., Linszen, D.	2015	Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with	Bewertung durch 2 Reviewer						

D., De Haan, L., & Schippers, G.	recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up								

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) von Hunt et al. (2019)

Kapitel: Kapitel 7 PICO 6

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 4

Siehe Bewertung auf Seite 243

Bewertung der methodischen Qualität (Systematische Reviews) durch AMSTAR 2

Kapitel: Kapitel 7 PICO 6

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 42

Autor(en)		Penzenstadler, L., Soares, C., Anci, E., Molodynski, A., & Khazaal, Y.	
Jahr		2019	
Titel		Effect of Assertive Community Treatment for Patients with Substance Use Disorder: A Systematic Review	
AMSTAR 2 - Bewertung			
		Bewertung	Begründung
	1. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Method</i> S.58 und Abstract P: adult participants over the age of 18 years, SUD or dual disorder (SUD + another psychiatric disorder) I: assertive community treatment (ACT) C: treatment as usual or compared to another treatment O: substance use, treatment engagement, hospitalization rates, quality of life, housing status, medication compliance and legal problems.
	2. Kriterium	No	Kein Protokoll erwähnt. Es wird erwähnt sich nur nach den <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> gerichtet.

	3. Kriterium	No	Nur RCTs eingeschlossen, aber ohne Begründung.
	4. Kriterium	Partial Yes	Siehe Abschnitt <i>Search Strategy</i> (S. 58): Mehr als zwei Datenbanken wurden durchsucht, Angaben von Suchbegriffen und Sucheinschränkungen. Keine Angabe zur Suche in grauer Literatur oder Suche in Studienregister.
	5. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Screen for Eligibility</i> : “Two reviewers (L.P. and C.S.) screened the full texts independently to determine eligibility Any doubts concerning inclusion eligibility that could not be resolved between the 2 reviewers (L.P. and C.S.) were discussed with a third reviewer (Y.K.)” (S. 58)
	6. Kriterium	No	Es werden nur Angaben gemacht, welche Daten extrahiert wurden und nicht auf welche Art (siehe Abschnitt <i>Data Extraction and Summary</i>)
	7. Kriterium	No	Keine spezifische Liste mit exkludierten Studien, aber spezifische Ausschlussgründe werden im PRISMA Schema genannt.
	8. Kriterium	Yes	Siehe Tabelle 1 <i>Characteristics of the included studies</i> S. 59
	9. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Quality of Analysis</i> : “We also measured the quality of the analysis according to the JADAD Scale [59], which is a rating system taking into account possible biases and methodological problems of studies (Table 2). This is also known as the Oxford quality scoring system.” (S. 58)
	10. Kriterium	No	Keine Angaben zur Finanzierung der Einzelstudien.
	11. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	12. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	13. Kriterium	Yes	Heterogenität der Studien und der Einfluss der Studienqualität wird diskutiert: “This leaves uncertainty as to how reliable the results are (further details can be found in Table 2)” (S.62); “Furthermore, a lot of the studies had low evaluation scores for the quality of their study design, as measured by the JADAD scale. Given the low JADAD scoring and the small number of studies, our results should be interpreted with caution” (S. 65)
	14. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Discussion</i> S. 64
	15. Kriterium	No MA	Keine Meta-Analyse durchgeführt.
	16. Kriterium	Yes	Siehe Abschnitt <i>Disclosure Statement</i> : “On behalf of all authors, the corresponding author states, that there are no conflicts of interest to disclose.” (S.65)
Bewertung		Low	1 kritisches sowie 4 nicht-kritisches Kriterium nicht ausreichend erfüllt.

Fett markiert = kritische Kriterien (höhere Gewichtung)

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: Kapitel 7 PICO 6

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 41

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Loubière, S., Lemoine, C., Boucekine, M., Boyer, L., Girard, V., Tinland, A., Auquier, P., & French Housing First Study Group	2022	Housing First for homeless people with severe mental illness: extended 4-year follow-up and analysis of recovery and housing stability from the randomized Un Chez Soi d'Abord trial	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Bewertung der methodischen Qualität (RCT) durch das ROB 2-Instrument

Kapitel: Kapitel 7 PICO 6

Literaturstelle ist Grundlage von folgenden Empfehlungen: 41

Autor(en)	Jahr	Titel		Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Overall RoB
Tinland, A., Loubiere, S., Boucekine, M., Boyer, L., Fond, G., Girard, V., & Auquier, P.	2020	Effectiveness of a housing support team intervention with a recovery-oriented approach on hospital and emergency department use by homeless people with severe mental illness: A randomised controlled trial.	Bewertung durch 2 Reviewer						

Grüne Markierung = Geringes Risiko für Bias

Gelbe Markierung = einige Bedenken

Rote Markierung = Hohes Risiko für Bias

Konsultationssfassung

Anhang 9 Evidenzprofile nach GRADE

Kapitel 4: Therapie, Rehabilitation, Prävention – Allgemeine Aspekte

1. GRADE-Profil zu: Kapitel 4 PICO 1

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 3

PICO:

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: Integrierte Behandlung für die F2 und die F1x.1, F1x.2 (Behandlung für beide Störungen aus einer Hand; ein Team)
 Vergleichsintervention: TAU (sequentielle oder parallele Behandlung ohne Koordination)

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		TAU (sequentielle oder parallele Behandlung ohne Koordination)	Integrierte Behandlung		
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum-Reduktion (nicht in Remission) - nach 36 Monate	Relatives Risiko: 1.15 (CI 95% 0.84 - 1.56) Basierend auf Daten von 143 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 36 Monate	556 pro 1000	639 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR gleichzeitig nicht besonders hoch. Daher ist das Ergebnis (leichte Überlegenheit von Integrated Care vs. TAU bzgl. Alkoholkonsum) sehr unsicher. Die geringe Überlegenheit ist möglicherweise nicht da.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum-Reduktion (nicht in Remission) - nach 36 Monate	Relatives Risiko: 0.89 (CI 95% 0.63 - 1.25) Basierend auf Daten von 85 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 36 Monate	556 pro 1000	495 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR liegt auch unter 1. Daher ist das Ergebnis (leichte Überlegenheit von TAU) sehr unsicher.
Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen - während des Studienzeitraums	Relatives Risiko: 0.88 (CI 95% 0.64 - 1.19) Basierend auf Daten von 198 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 36 Monate	485 pro 1000	427 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR liegt auch unter 1. Daher ist das Ergebnis (leichte Überlegenheit von TAU) sehr unsicher.
	Relatives Risiko: 1.09 (CI 95% 0.82 - 1.45)	212 pro 1000	231 pro 1000	Niedrig	

Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung - bis 36 Monate	Basierend auf Daten von 603 Patienten und 3 Studien ⁷ Beobachtungszeit 36 Monate	Differenz: 19 mehr pro 1000 (CI 95% 38 weniger - 95 mehr)	Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz. ⁸	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR gleichzeitig nicht besonders hoch. Daher ist das Outcome (leichte Überlegenheit von Integrated Care vs. TAU) sehr unsicher. Die geringe Überlegenheit ist möglicherweise nicht da.
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - Durchschnittswert für Fortschritte bei der Genesung nach 6 Monaten	Gemessen mit: SATS Skala: 1 - 8 Höher ist besser Basierend auf Daten von 203 Patienten und 1 Studien ⁹	Differenz: MD 0.07 Größer (CI 95% 0.28 kleiner - 0.42 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	SATS Ergebnis ist geringfügig besser in der Kontrollgruppe. Weiterer Follow-Up Zeitpunkt: 36 Monate mit inhaltlich gleichem Outcome (SATS Ergebnis ist geringfügig besser in der Kontrollgruppe).
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum Durchschnittswert von AUS- nach 6 Monaten	Gemessen mit: Alcohol Use Scale (AUS) Skala: 1 - 5 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 264 Patienten und 2 Studien ¹¹ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	2.97 Mittelwert 3.12 Mittelwert Differenz: MD 0.15 Größer	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias. ¹²	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse (Drake et al. 1998a aus Hunt et al. 2019).---- Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) zeigt nur geringfügigen deskriptiven Unterschied zwischen den Gruppen mit dem gleichen Erhebungsinstrument.
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum - Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage in den letzten 6 Monaten - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 261 Patienten und 2 Studien ¹³ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	47.50 Mittelwert 56.80 Mittelwert Differenz: MD 9.3 Größer	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁴	Beschreibung des Unterschieds zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ist rein deskriptiv. Beurteilung des Unterschied zwischen den Gruppen daher nicht möglich (Drake et al. 1998a aus Hunt et al. 2019) ----Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) beschreibt nur deskriptiv und es sind keine Unterschiede zu erkennen.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum - Durchschnittswert von DUS - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Drug Use Scale (DUS) Skala: 1 - 5 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 226 Patienten und 2 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	3.26 Mittelwert 3.07 Mittelwert Differenz: MD 0.19 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias. ¹⁶	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse (Drake et al. 1998a aus Hunt et al. 2019) ---- Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) zeigt nur geringfügigen deskriptiven Unterschied zwischen den Gruppen mit dem gleichen Erhebungsinstrument.

Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum - Durchschnittswert von SATs - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Sub- stance Abuse Treat- ment Scale (SATs) Skala: 1 - 8 Höher ist besser Basierend auf Daten von 176 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit Weitere Follow Up- Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	3.3 Mittelwert 3.3 Mittelwert Differenz: null Größer	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ¹⁸	Kein deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow- up-Zeiträume haben vergleich- bare Ergebnisse.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum - Durchschnittswert von USS - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Sub- stance Use Severity Scale (USS) Skala: 1 - 5 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 95 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit Weitere Follow Up- Zeiträume: 12, 18, 24 Monate	2.93 Mittelwert 3.15 Mittelwert Differenz: MD 0.22 Größer	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden. Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ²⁰	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Inter- ventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume ha- ben vergleichbare Ergebnisse (Morse et al. 2006 aus Hunt et al. 2019)
Klinischer Outcome F1-Diagnose: Sub- stanzkonsum Can- nabis (in Gramm) nach 3 Monaten (t1)	Gemessen mit: Gramm Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit (t1)= 3 Monaten nach Studienbeginn	7.96 Mittelwert 8.85 Mittelwert Differenz: MD 0.89 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ²²	Die Varianzanalyse wies eine Konsumreduktion in beiden Gruppen, aber keinen Unter- schied zwischen den IntT- und TAU-Patienten nach (Zeiteffekt: p = 0,000; Gruppeneffekt: p = 0,818; Interaktion: p = 0,392). Weitere Substanzen wurden er- hoben aber wegen kleiner n-Zah- len wurden keine weiteren Ana- lysen für andere Substanzen durchgeführt.
Klinischer Outcome F1-Diagnose: Sub- stanzkonsum Can- nabis (in Gramm) nach 6 Monaten (t2)	Gemessen mit: Gramm Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit (t2)= 6 Monaten nach Studienbeginn	9.33 Mittelwert 10.85 Mittelwert Differenz: MD 1.52 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ²⁴	Hinsichtlich des Konsums der Hauptsubstanz ergaben sich keine Gruppenunterschiede für die Zeitpunkte t2 und t3 (p = 0,158 und p = 0,345) t3= 12 Mo- nate nach Studienbeginn. Wei- tere Substanzen wurden erhoben aber wegen kleiner n-Zahlen wur- den keine weiteren Analysen für andere Substanzen durchgeführt.
Allgemeines Funkti- onsniveau (GAF- Durchschnittswert) - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Global Assessment of Functioning (GAF) Skala: 1 - 100 Höher ist besser	Differenz: MD 1.10 Größer (CI 95% 1.58 kleiner - 3.78 Grö- ßer)	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko	GAF Score ist in der Interventi- onsgruppe geringfügig höher (=besser) als in der Kontroll- gruppe (mittlere Differenz sehr gering bei GAF-Skalierung 1-100.) Weitere Follow-Up Zeiträume:

	Basierend auf Daten von 162 Patienten und 1 Studien ²⁵		für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	12, 18, 24, 30, 36 Monate mit gleichem Outcome (GAF Score unterscheidet sich nur geringfügig zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.)
Lebensqualität: allgemeiner Durchschnittswert QOLI nach 6 Monaten	Gemessen mit: Quality of Life Interview (QOLI) Skala: 1 - 7 Höher ist besser Basierend auf Daten von 361 Patienten und 2 Studien ²⁷	Differenz: MD 0.11 kleiner (CI 95% 0.41 kleiner - 0.20 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias. ²⁸	In der Kontrollgruppe ist der QoL Score geringfügig niedriger (=schlechter) als in der Interventionsgruppe. Weitere Follow-Up Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate mit gleichem Outcome (QOLI Score unterscheidet sich nur geringfügig zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.)
Klinischer Outcome F2/SMI: BPRS Durchschnittswert nach 6 Monaten	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) Skala: 24 - 168 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 356 Patienten und 2 Studien ²⁹ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	42.85 Summenscore aller Subskalen-Mittelwert 42.20 Summenscore aller Subskalen-Mittelwert Differenz: MD 0.65 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias. ³⁰	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse (Drake et al. 1998a aus Hunt et al. 2019) ---- Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) zeigt nur geringfügigen deskriptiven Unterschied zwischen den Gruppen mit dem gleichen Erhebungsinstrument.

1. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Drake 1998a **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie.; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300);
3. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Drake 1998a **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend. Nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Die Evidenz passt gut zu unserer PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studie;
5. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Essock 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt gut zu unserer PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300);
7. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Chandler 2006, Essock 2006, Drake 1998a **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
8. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** The direction of the effect is not consistent between the included studies, Unerklärte Variabilität der Daten; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Weite Konfidenzintervalle;
9. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Drake 1998a **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend. Nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Weite Konfidenzintervalle;
11. Systematic review [1]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm. Referenzen [1].
12. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO.; **Unzureichende Präzision: keine.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300);
13. Systematic review [1]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm. Referenzen [1].
14. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or

- Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
15. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1].
 16. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
 17. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1].
 18. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, , Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
 19. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1].
 20. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
 21. Primary study [2] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
 22. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht beurteilbar.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
 23. Primary study [2] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
 24. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
 25. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Essock 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
 26. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zu unserer PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien; ,
 27. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Drake 1998a, Essock 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
 28. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Inkonsistenz: keine.** Nicht beurteilbar.;
 29. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1].
 30. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;

Referenzen

- [1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 12(Art. No.: CD001088.)
- [2] Gouzoulis-Mayfrank E, König S, Koebke S, Schnell T, Schmitz-Buhl M, Daumann J : Trans-Sector Integrated Treatment in Psychosis and Addiction. Deutsches Arzteblatt international 2015;112(41):683-91

2. GRADE-Profil zu: Kapitel 4 PICO 4**Evidenzgrundlage von Empfehlung: 5****PICO:**

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Sektorenübergreifende Behandlung (ambulant/stationär/rehabilitativ)

Vergleichsintervention: Behandlung innerhalb von Sektorengrenzen (TAU)

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Behandlung in- nerhalb von Sektorengren- zen (TAU)	Sektorenüber- greifende Be- handlung (am- bulant/statio- när/rehabilita		
Klinischer Outcome F1-Diagnose: Sub- stanzkonsum Can- nabis (in Gramm) nach 3 Monaten (t1)	Gemessen mit: Gramm Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit t1= 3 Monate nach Stu- dienbeginn	7.96 Mittelwert	8.85 Mittelwert Differenz: MD 0.89 Größer	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ²	Die Varianzanalyse wies eine Konsumreduktion in beiden Gruppen, aber keinen Unter- schied zwischen den IntT- und TAU-Patienten nach (Zeiteffekt: p = 0,000; Gruppeneffekt: p = 0,818; Interaktion: p = 0,392). Weitere Substanzen wurden er- hoben aber wegen kleiner n-Zah- len wurden keine weiteren Ana- lysen für andere Substanzen durchgeführt.
Klinischer Outcome F1-Diagnose: Sub- stanzkonsum Can- nabis (in Gramm) nach 6 Monaten (t2)	Gemessen mit: Gramm Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit t2= 6 Monate nach Stu- dienbeginn	9.33 Mittelwert	10.85 Mittelwert Differenz: MD 1.52 Größer	Niedrig Unser Vertrauen ist be- grenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell ver- schieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁴	Hinsichtlich des Konsums der Hauptsubstanz ergaben sich keine Gruppenunterschiede für die Zeitpunkte t2 und t3 (p = 0,158 und p = 0,345) t3= 12 Mo- nate nach Studienbeginn. Wei- tere Substanzen wurden erhoben aber wegen kleiner n-Zahlen wur- den keine weiteren Analysen für andere Substanzen durchgeführt.

1. Primary study [2] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
3. Primary study [2] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);

Referenzen

[2] Gouzoulis-Mayfrank E, König S, Koebke S, Schnell T, Schmitz-Buhl M, Daumann J : Trans-Sector Integrated Treatment in Psychosis and Addiction. Deutsches Ärzteblatt international 2015;112(41):683-91

3. GRADE-Profil zu: Kapitel 4 PICO 5**Evidenzgrundlage von Empfehlung: 6****PICO**

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Aufsuchende Behandlung (ACT), Intensive Case Management (ACT+Case Management)

Vergleichsintervention: Behandlung ohne aufsuchende Elemente

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Behandlung ohne aufsuchende Elemente	Aufsuchende Behandlung (ACT)		
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung - nach 6 Monaten	Relatives Risiko: 1.23 (CI 95% 0.73 - 2.06) Basierend auf Daten von 134 Patienten und 3 Studien ¹	279 pro 1000	343 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Konfidenzintervall ist äußerst breit, und geht unter 1 und über 2, so dass der wahre Effekt schlecht eingeschätzt werden kann. Dieses sehr unsichere Ergebnis deutet eher eine Unterlegenheit von ACT gegenüber einer Behandlung ohne aufsuchende Elemente an. Weitere Follow Up-Zeiträume (12 und 18 Monaten) zeigen vergleichbare Ergebnisse.
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung - nach 36 Monaten	Relatives Risiko: 1.09 (CI 95% 0.82 - 1.45) Basierend auf Daten von 603 Patienten und 3 Studien ³	212 pro 1000	231 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz. ⁴	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR gleichzeitig nicht besonders hoch. Daher ist das Outcome (leichte Überlegenheit von Integrated Care vs. TAU) sehr unsicher. Die geringe Überlegenheit ist möglicherweise nicht da.
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum- Reduktion (nicht in Remission) - nach 36 Monate	Relatives Risiko: 1.15 (CI 95% 0.84 - 1.56) Basierend auf Daten von 143 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 36 Monate	556 pro 1000	639 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR gleichzeitig nicht besonders hoch. Daher ist das Ergebnis (leichte Überlegenheit von Integrated Care vs. TAU bzgl. Alkoholkonsum) sehr unsicher. Die geringe Überlegenheit ist möglicherweise nicht da.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum- Reduktion (nicht in Remission) - nach 36 Monate	Relatives Risiko: 0.89 (CI 95% 0.63 - 1.25) Basierend auf Daten von 85 Patienten und 1 Studien Beobachtungszeit 36 Monate	556 pro 1000	495 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR liegt auch unter 1. Daher ist das Ergebnis (leichte Überlegenheit von TAU) sehr unsicher.

			schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁷	
Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen - während des Studienzeitraums	Relatives Risiko: 0.88 (CI 95% 0.64 - 1.19) Basierend auf Daten von 198 Patienten und 1 Studien Beobachtungszeit 36 Monate	485 pro 1000 427 pro 1000 Differenz: 58 weniger pro 1000 (CI 95% 175 weniger - 92 mehr)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.⁸	Konfidenzintervall ist sehr breit, und geht unter 1, das RR liegt auch unter 1. Daher ist das Ergebnis (leichte Überlegenheit von TAU) sehr unsicher.
Soziales Funktionsniveau (RFS-Durchschnittswert) nach 6 Monaten	Gemessen mit: Role Functioning Scale (RFS) Skala: 1 - 28 Höher ist besser Basierend auf Daten von 50 Patienten und 1 Studien⁹	Differenz: MD 0.78 kleiner (CI 95% 2.91 kleiner - 1.35 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.¹⁰	Konfidenzintervall ist äußerst breit, sodass der wahre Effekt sehr schlecht eingeschätzt werden kann. Die mittlere Differenz zeigt kaum einen Unterschied. Der gezeigte, sehr unsichere Unterschied zeigt eine Unterlegenheit der aufsuchenden Behandlung. Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18 Monate. Vergleichbare Ergebnisse zum 12-Monats Follow Up. Zum 18-Monats Follow Up Unterschied, der auf eine Unterlegenheit der Aufsuchenden Behandlung hindeutet.
Soziales Funktionsniveau (SAS-Durchschnittswert) - nach 6 Monaten	Gemessen mit: SAS (Social adjustment scale) Skala: 1 - 7 Höher ist besser Basierend auf Daten von 50 Patienten und 1 Studien¹¹	Differenz: MD 0.93 kleiner (CI 95% 6.34 kleiner - 4.48 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision.¹²	Konfidenzintervall ist äußerst breit, sodass der wahre Effekt sehr schlecht eingeschätzt werden kann. Die mittlere Differenz unterscheidet sich nur leicht. Der gezeigte, sehr unsichere Unterschied zeigt eine Überlegenheit der aufsuchenden Behandlung. Weitere Follow Up-Zeiträume (12 und 18 Monaten) zeigen vergleichbare Ergebnisse.
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum Durchschnittswert von C-DIS-R - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Diagnostic Interview Schedule (DIS), computerised scoring for DSM-III-R criteria Skala: - Basierend auf Daten von 49 Patienten und 1 Studien¹³ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18 months	4.84 Mittelwert 4.56 Mittelwert Differenz: MD 0.28 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.¹⁴	Nur geringfügiger Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe, der rein deskriptiv ist. Zum 12-Monats-Follow Up deskriptiver Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe. Zum 18-Monats-Follow Up geringfügiger deskriptiver Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe. (Jerrell 1995b)
		2.93 Mittelwert 2.98 Mittelwert	Niedrig	Nur geringfügiger Unterschied zwischen der Interventions- und

Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - Durchschnittswert von USS - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Substance Use Severity Scale (USS) Skala: 1 - 5 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24 Monate	Differenz: MD 0.05 Größer		Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Kontrollgruppe, der rein deskriptiv ist. Weitere Follow Up-Zeiträume (12, 18, 24 Monate) zeigen vergleichbare Ergebnisse.(Morse 2006)
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - Durchschnittswert beim Fortschritte bei der Genesung - nach 6 Monaten	Gemessen mit: SATS Skala: 1 - 8 Höher ist besser Basierend auf Daten von 203 Patienten und 1 Studien	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden. Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁷	SATS Ergebnis ist geringfügig besser in der Kontrollgruppe. Weiterer Follow-Up Zeitpunkt: 36 Monate mit inhaltlich gleichem Outcome (SATS Ergebnis ist geringfügig besser in der Kontrollgruppe).
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum Durchschnittswert von AUS- nach 6 Monaten	Gemessen mit: Alcohol Use Scale (AUS) Skala: 1 - 5 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 264 Patienten und 2 Studien Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate.	2.97 Mittelwert	3.12 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁸	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse.(Drake 1998a) ---- Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) zeigt nur geringfügigen deskriptiven Unterschied zwischen den Gruppen mit dem gleichen Erhebungsinstrument.
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum - Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage in den letzten 6 Monaten - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 261 Patienten und 2 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate.	38.60 Mittelwert	36.60 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ²⁰	Beschreibung des Unterschieds zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ist rein deskriptiv. Beurteilung des Unterschied zwischen den Gruppen daher nicht möglich.(Essock 2006) ---- Auch Drake et al. (1998a) aus Hunt et al. (2019) beschreibt nur rein deskriptiv, keine Beurteilung möglich.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum - Durchschnittswert von DUS - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Drug Use Scale (DUS) Skala: 1 - 5 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 226 Patienten und 2 Studien Beobachtungszeit Weitere Follow Up-	3.26 Mittelwert	3.07 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ²¹	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse.(Drake 1998a) ----- Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) zeigt nur geringfügigen deskriptiven Unterschied zwischen den Gruppen

	Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate			mit dem gleichen Erhebungsinstrument.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum -Durchschnittswert von SATs - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Substance Abuse Treatment Scale (SATs) Skala: 1 - 8 Höher ist besser Basierend auf Daten von 176 Patienten und 1 Studien Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	3.3 Mittelwert 3.3 Mittelwert Differenz: null kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Kein deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse.(Essock 2006)
Rückfallquote	Gemessen mit: % days in hospital Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ²³	26.6 Mittelwert 13.9 Mittelwert Differenz: MD 14.7 kleiner	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Beschreibung des Unterschieds zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ist rein deskriptiv. Beurteilung des Unterschied zwischen den Gruppen daher nicht möglich. (Bond 1991b)
Klinischer Outcome F2: Schizophrenie Symptome-Durchschnittswert von C-DIS-R - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Diagnostic Interview Schedule (DIS), computerised scoring for DSM-III-R criteria Skala: - Basierend auf Daten von 49 Patienten und 1 Studien ²⁵ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18 Monate	4.60 Mittelwert 2.67 Mittelwert Differenz: MD 1.93 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Beschreibung des Unterschieds zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ist rein deskriptiv. Beurteilung des Unterschied zwischen den Gruppen daher nicht möglich. Vergleichbares Ergebnis zum 12-Monats-Follow Up. Zum 18-Monats-Follow Up größerer deskriptiver Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe.(Jerrell 1995b)
Klinischer Outcome SMI: Manische Symptome-Durchschnittswert von C-DIS-R - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Diagnostic Interview Schedule (DIS), computerised scoring for DSM-III-R criteria Skala: - Basierend auf Daten von 49 Patienten und 1 Studien ²⁷ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18 Monate	2.05 Mittelwert 1.99 Mittelwert Differenz: MD 0.6 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁸	Nur geringfügiger Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe, der rein deskriptiv ist. Zum 12- und 18-Monats-Follow Up größere deskriptive Unterschiede zugunsten der Interventionsgruppe (Jerrell 1995b)
	Gemessen mit: Diagnostic Interview	8.11 Mittelwert 6.02 Mittelwert	Niedrig	

Klinischer Outcome SMI: Depression- Durchschnittswert von C-DIS-R - nach 6 Monaten	Schedule (DIS), computerised scoring for DSM-III-R criteria Skala: - Basierend auf Daten von 49 Patienten und 1 Studien ²⁹ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18 Monate	Differenz: MD 2.9 kleiner	Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	Beschreibung des Unterschieds zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ist rein deskriptiv. Beurteilung des Unterschied zwischen den Gruppen daher nicht möglich. Vergleichbares Ergebnis zum 12-Monats-Follow Up. Zum 18-Monats-Follow Up größerer deskriptiver Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe.(Jerrell 1995b)
Lebensqualität: allgemeiner Durchschnittswert QOLI nach 6 Monaten	Gemessen mit: Quality of Life Interview (QOLI) Skala: 1 - 7 Höher ist besser Basierend auf Daten von 361 Patienten und 2 Studien	Differenz: MD 0.11 kleiner (CI 95% 0.41 kleiner - 0.20 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden, aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ³¹	In der Kontrollgruppe ist der QoL Score geringfügig niedriger (=schlechter) als in der Interventionsgruppe. Weitere Follow-Up Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate mit gleichem Outcome (QOLI Score unterscheidet sich nur geringfügig zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.)
Allgemeines Funktionsniveau (GAF-Durchschnittswert) - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Global Assessment of Functioning (GAF) Skala: 1 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 162 Patienten und 1 Studien ³²	Differenz: MD 1.10 Größer (CI 95% 1.58 kleiner - 3.78 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³³	GAF Score ist in der Interventionsgruppe geringfügig höher (=besser) als in der Kontrollgruppe (mittlere Differenz sehr gering bei GAF-Skalierung 1-100.) Weitere Follow-Up Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate mit gleichem Outcome (GAF Score unterscheidet sich nur geringfügig zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.)
Klinischer Outcome F2/SMI: BPRS Durchschnittswert - nach 6 Monaten	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) Skala: 24 - 168 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 356 Patienten und 2 Studien ³⁴ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 12, 18, 24, 30, 36 Monate	42.85 Summenscore aller Subskalen-Mittelwert 42.20 Summenscore aller Subskalen-Mittelwert Differenz: MD 0.65 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ³⁵	Nur geringfügiger deskriptiver Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse.(Drake 1998a) --- Auch Essock et al. (2006) aus Hunt et al. (2019) zeigt nur geringfügigen deskriptiven Unterschied zwischen den Gruppen mit dem gleichen Erhebungsinstrument.

1. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bond 1991b, Bond 1991a, Jerrell 1995b **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle;
3. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Unerklärte Variabilität der Daten, The direction of the effect is not consistent between the included studies; **Indirektheit: keine.** Keine schwerwiegende Indirektheit, Studie passt zu unseren PICOs; **Unzureichende Präzision: keine.** Weite Konfidenzintervalle;
5. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

- Seite | 298

31. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung;
32. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
33. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zu unserer PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
34. Systematic review [1] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
35. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung der Population (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);

Referenzen

- [1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 12(Art. No.: CD001088.)

Kapitel 5: Pharmakotherapie und andere somatische Verfahren

4. GRADE-Profil zu: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 14

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Akut- oder Langzeittherapie mit Akuttherapie mit bestimmten Antipsychotika (FGA, SGA, Clozapin, andere), bestimmten Mood-Stabilizer (Lithium, Valproat, Lamotrigin, Carbamazepin), bestimmten Antidepressiva - Benzodiazepine oder anderen Medikamenten in Monotherapie oder Kombination

Vergleichsintervention: Akut- oder Langzeittherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Akut- oder Langzeittherapie ohne Medikamen- ten	Akut- oder Langzeittherapie mit Medikamen- ten		
Klinischer Outcome F1: Cannabis Urintest (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.8 (CI 95% 0.52 - 6.22) Basierend auf Daten von 16 Patienten und 1 Studien ¹	333 pro 1000	599 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ²	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Risperidon-Gruppe haben einen positiven Urintest, daher öfters einen Cannabis-Missbrauch als Patienten in der Olanzapin-Gruppe. Outcome Beschreibung aus Review "Urine was screened three times a week for cannabis, and either classed as positive or negative, the cut-off point for positive was 100 nanograms/mL. If any of the three screens in a week were positive, that week was classed as positive."
Nebenwirkungen: 1. Anticholinergisch - Verstopfung (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 9.0 (CI 95% 0.53 - 153.79) Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studien ³	51 pro 1000	459 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe haben deskriptiv Verstopfung, der Unterschied ist nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 1. Anticholinergisch - verstopfte Nase (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 0.21 (CI 95% 0.01 - 4.1) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ⁵	51 pro 1000	11 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Weniger Patienten in der Interventionsgruppe haben deskriptiv eine verstopfte Nase, der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.

Nebenwirkungen: 1. Anticholinergisch - verstärkter Speichelfluss (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 22.31 (CI 95% 1.42 - 350.31) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ⁷	51 pro 1000 1138 pro 1000 Differenz: 1087 mehr pro 1000 (CI 95% 21 mehr - 17815 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe haben deskriptiv vermehrten Speichelfluss, der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 1. Anticholinergisch - verminderter Speichelfluss (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.17 - 6.64) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ⁹	51 pro 1000 55 pro 1000 Differenz: 4 mehr pro 1000 (CI 95% 42 weniger - 288 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Geringfügig mehr Patienten in der Interventionsgruppe haben deskriptiv reduzierten Speichelfluss, der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 1. Anticholinergisch - Inkontinenz (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 5.31 (CI 95% 0.28 - 102.38) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ¹¹	51 pro 1000 271 pro 1000 Differenz: 220 mehr pro 1000 (CI 95% 37 weniger - 5170 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe haben Inkontinenz. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 2. Herzkreislauf - Bluthochdruck (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.16 - 6.2) Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studien ¹³	133 pro 1000 133 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 112 weniger - 692 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Es gibt keinen Unterschied zwischen der Kontroll- und Interventionsgruppe. Das Konfidenzintervall ist allerdings recht breit, daher hohe Unsicherheit.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - erhöhte Unruhe (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.07 - 14.55) Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studien ¹⁵	70 pro 1000 70 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 65 weniger - 949 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Es gibt keinen Unterschied zwischen der Kontroll- und Interventionsgruppe. Das Konfidenzintervall ist allerdings recht breit, daher hohe Unsicherheit.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Depression (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 2.0 (CI 95% 0.2 - 19.78) Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studien ¹⁷	70 pro 1000 140 pro 1000 Differenz: 70 mehr pro 1000 (CI 95% 56 weniger - 1315 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter einer Depression. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant. Das Konfidenzintervall ist recht breit, daher hohe Unsicherheit.
	Relatives Risiko: 5.33 (CI 95% 0.7 - 40.54)	70 pro 1000 373 pro 1000	Sehr niedrig	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe

Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Schwindel (Clozapin vs. anderes AP)	Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ¹⁹	Differenz: 303 mehr pro 1000 (CI 95% 21 weniger - 2768 mehr)	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	(rechts): Clozapin, mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter Schwindel. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant. Das Konfidenzintervall ist breit, daher hohe Unsicherheit.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - ungewöhnliche Träume (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 0.21 (CI 95% 0.01 - 4.1) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ²¹	70 pro 1000 15 pro 1000 Differenz: 55 weniger pro 1000 (CI 95% 69 weniger - 217 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Weniger Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter ungewöhnlichen Träumen. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Fatigue (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 7.44 (CI 95% 0.42 - 132.95) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ²³	70 pro 1000 521 pro 1000 Differenz: 451 mehr pro 1000 (CI 95% 41 weniger - 9237 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter Erschöpfung. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant. ----- unterstützt durch Krause et al. 2019
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Reizbarkeit (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.07 - 15.57) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ²⁵	70 pro 1000 75 pro 1000 Differenz: 5 mehr pro 1000 (CI 95% 65 weniger - 1020 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter Gereiztheit. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - verringerte Libido (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.07 - 15.57) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ²⁷	70 pro 1000 75 pro 1000 Differenz: 5 mehr pro 1000 (CI 95% 65 weniger - 1020 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision, aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ²⁸	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter reduzierter Libido. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - erhöhte Schläfrigkeit (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 4.8 (CI 95% 1.23 - 18.71) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ²⁹	70 pro 1000 336 pro 1000 Differenz: 266 mehr pro 1000 (CI 95% 16 mehr - 1240 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter erhöhter Schläfrigkeit. Der Unterschied ist nicht signifikant.
	Relatives Risiko: 2.13 (CI 95% 0.22 - 21.17)	70 pro 1000 149 pro 1000	Sehr niedrig	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe

Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Schlaflosigkeit (Clozapin vs. anderes AP)	Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ³¹	Differenz: 79 mehr pro 1000 (CI 95% 55 weniger - 1412 mehr)	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ³²	(rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter Insomnia. Der Unterschied ist nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Suizidversuch (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.07 - 15.57) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ³³	70 pro 1000 75 pro 1000 Differenz: 5 mehr pro 1000 (CI 95% 65 weniger - 1020 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁴	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin, Mehr Patienten in der Interventionsgruppe begangen Suizidversuche. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant
Nebenwirkungen: 3. Zentrales Nervensystem - Übelkeit (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 2.13 (CI 95% 0.22 - 21.17) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ³⁵	125 pro 1000 266 pro 1000 Differenz: 141 mehr pro 1000 (CI 95% 98 weniger - 2521 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁶	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter Übelkeit. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 4. Magen-Darm - Erbrechen (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.25 - 4.49) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ³⁷	125 pro 1000 134 pro 1000 Differenz: 9 mehr pro 1000 (CI 95% 94 weniger - 436 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁸	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe leiden unter Erbrechen. Der Unterschied ist nicht signifikant.
Nebenwirkungen: 6a. Bewegungsapparat - erhöhte Agitiertheit (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.07 - 14.55) Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studien ³⁹	43 pro 1000 43 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 40 weniger - 583 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴⁰	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Kein Unterschied zwischen beiden Gruppen bzgl. erhöhter Agitiertheit.
Nebenwirkungen: 6a. Bewegungsapparat - Akathisie (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.07 - 15.57) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ⁴¹	43 pro 1000 46 pro 1000 Differenz: 3 mehr pro 1000 (CI 95% 40 weniger - 627 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴²	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Geringer Unterschied zwischen beiden Gruppen bzgl. Akathisie (nicht signifikant).
	Relatives Risiko: 5.31 (CI 95% 0.28 - 102.38)	43 pro 1000 228 pro 1000	Sehr niedrig	Kontrollgruppe (links): anderes Antipsychotikum, Interventionsgruppe

Nebenwirkungen: 6a. Bewegungsap- parat - Muskel- krämpfe (Clozapin vs. anderes AP)	Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ⁴³	Differenz: 185 mehr pro 1000 (CI 95% 31 weniger - 4359 mehr)	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- teller unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁴⁴	(rechts): Clozapin. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe haben Mus- kelkrämpfe (nicht signifikant).
Nebenwirkungen: 7. Andere - Brust- schmerzen (nicht- kardiologisch) (Clo- zapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 0.53 (CI 95% 0.05 - 5.29) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ⁴⁵	104 pro 1000 55 pro 1000 Differenz: 49 weniger pro 1000 (CI 95% 99 weniger - 446 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- teller unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁴⁶	Kontrollgruppe (links): anderes An- tipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Weniger Patienten in der Interventionsgruppe haben Schmerzen in der Brust (nicht-kardio- logisch, nicht signifikant).
Nebenwirkungen: 7. Andere - Grippe- ähnliche Symp- tome (Clozapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 0.21 (CI 95% 0.01 - 4.1) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ⁴⁷	104 pro 1000 22 pro 1000 Differenz: 82 weniger pro 1000 (CI 95% 103 weniger - 322 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- teller unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁴⁸	Kontrollgruppe (links): anderes An- tipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Weniger Patienten in der Interventionsgruppe haben Grippe-ähnliche Symptome (nicht sig- nifikant).
Nebenwirkungen: 7. Andere - Kopf- schmerzen (Clo- zapin vs. anderes AP)	Relatives Risiko: 2.13 (CI 95% 0.22 - 21.17) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ⁴⁹	104 pro 1000 222 pro 1000 Differenz: 118 mehr pro 1000 (CI 95% 81 weniger - 2098 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- teller unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁵⁰	Kontrollgruppe (links): anderes An- tipsychotikum, Interventionsgruppe (rechts): Clozapin. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe haben Kopfschmerzen (nicht signifikant).
Drop Out Rate: Ausscheiden we- gen Krankenhaus- aufnahme (Olan- zapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.07 - 14.45) Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Stu- dien ⁵¹	286 pro 1000 286 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 266 weniger - 3847 mehr)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substanzteller verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzi- sion. ⁵²	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. Kein Unterschied zwischen den Gruppen bzgl. eines frühzeitigen Aus- scheidens aus der Studie wegen einer Krankenhausaufnahme.
Drop Out Rate: Ausscheiden we- gen jeglicher Gründe (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.5 (CI 95% 0.19 - 1.29) Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Stu- dien ⁵³	286 pro 1000 143 pro 1000 Differenz: 143 weniger pro 1000 (CI 95% 232 weniger - 83 mehr)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substanzteller verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzi- sion. ⁵⁴	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. Mehrfrühzeitiges Ausscheiden aus der Studie in der Kontrollgruppe wegen jeglicher Gründe nach 14 Wo- chen (nicht näher definiert, nicht sig- nifikant).---- unterstützt durch Krause et al. 2019
Drop Out Rate: Ausscheiden we- gen Desinteresse (Olanzapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 0.43 (CI 95% 0.14 - 1.33) Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Stu- dien ⁵⁵	286 pro 1000 123 pro 1000 Differenz: 163 weniger pro 1000 (CI 95% 246 weniger - 94 mehr)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substanzteller verschieden auf-	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. Mehr frühzeitiges Ausscheiden aus der Studie in der Kontrollgruppe wegen verlorenem Interesse an der

			grund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ⁵⁶	Studie (nicht signifikant).---- unterstützt durch Krause et al. 2019)
Klinischer Outcome SMI: Symptomveränderung (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.14 (CI 95% 0.01 - 2.34) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁵⁷	429 pro 1000 60 pro 1000 Differenz: 369 weniger pro 1000 (CI 95% 425 weniger - 575 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ⁵⁸	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon Outcome: Verschlechterung der psychotischen Symptome (nicht-systematisch beurteilt): Mehr Patienten in der Kontrollgruppe mit Verschlechterung der psychotischen Symptome.
Klinischer Outcome SMI: Angstsymptome (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁵⁹	0 pro 1000 0 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 0 weniger - 0 weniger)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶⁰	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Outcome: Auftreten von Angstsymptomatik (nicht systematisch beurteilt). Mehr Auftreten von Angstsymptomatik in der Risperidon Gruppe, (1 vs. 0).
Klinischer Outcome F1: Verbesserung des Substanzkonsums (mind. 20% Konsumreduktion, TLFB) (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.3 - 3.35) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁶¹	368 pro 1000 368 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 258 weniger - 865 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶²	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Es gibt keinen Unterschied zwischen der Kontroll- und Interventionsgruppe.
Klinischer Outcome F1: Beendeter Substanzkonsum (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.13 (CI 95% 0.41 - 3.12) Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ⁶³	368 pro 1000 416 pro 1000 Differenz: 48 mehr pro 1000 (CI 95% 217 weniger - 780 mehr)	Niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegenden Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶⁴	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe beenden ihren Substanzkonsum von Cannabis (kein signifikanter Unterschied).
Adhärenz: Einnahme von Antipsychotika beendet (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 4.05 (CI 95% 0.21 - 78.76) Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ⁶⁵	0 pro 1000 0 pro 1000 Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 0 weniger - 0 weniger)	Niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶⁶	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Kontrollgruppe (Clozapin) haben eine gute Adhärenz (kein signifikanter Unterschied).
Nebenwirkungen: Bewegungsapparat - extrapyramidal (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 2.71 (CI 95% 0.3 - 24.08) Basierend auf Daten von 50 Patienten und 2 Studien ⁶⁷	33 pro 1000 89 pro 1000 Differenz: 56 mehr pro 1000 (CI 95% 23 weniger - 762 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe (Risperidon) haben extrapyramidale Nebenwirkungen (kein signifikanter Unterschied, Zeitraum bis 6 Monaten).

			Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶⁸	
Nebenwirkungen: Bewegungsapparat - Akathisie (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 2.0 (CI 95% 0.23 - 17.34) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁶⁹	33 pro 1000 66 pro 1000 Differenz: 33 mehr pro 1000 (CI 95% 25 weniger - 539 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁷⁰	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Interventionsgruppe (Risperidon) leiden unter Akathisie. (kein signifikanter Unterschied, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Kardiovaskulär - Herzklopfen (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁷¹	165 pro 1000 495 pro 1000 Differenz: 330 mehr pro 1000 (CI 95% 142 weniger - 10255 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁷²	Kontrollgruppe (links): Clozapine, Interventionsgruppe (rechts): Risperidone (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Kardiovaskulär - niedriger Blutdruck (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁷³	165 pro 1000 54 pro 1000 Differenz: 111 weniger pro 1000 (CI 95% 162 weniger - 993 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁷⁴	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Zentrales Nervensystem - Kopfschmerzen (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.2 (CI 95% 0.01 - 3.54) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁷⁵	165 pro 1000 33 pro 1000 Differenz: 132 weniger pro 1000 (CI 95% 163 weniger - 419 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁷⁶	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Zentrales Nervensystem - Schläfrigkeit (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.2 (CI 95% 0.03 - 1.3) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁷⁷	165 pro 1000 33 pro 1000 Differenz: 132 weniger pro 1000 (CI 95% 160 weniger - 49 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁷⁸	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Dermatologisch: Akne (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁷⁹	165 pro 1000 495 pro 1000 Differenz: 330 mehr pro 1000 (CI 95% 142 weniger - 10255 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision, aufgrund	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).

			von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ⁸⁰	
Nebenwirkungen: Endokrinologisch: Libidoverlust (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁸¹	165 pro 1000 54 pro 1000 Differenz: 111 weniger pro 1000 (CI 95% 162 weniger - 993 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸²	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Gehörgangsverstopfung (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁸³	165 pro 1000 495 pro 1000 Differenz: 330 mehr pro 1000 (CI 95% 142 weniger - 10255 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸⁴	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Magen-Darm: Bauchschmerzen (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁸⁵	165 pro 1000 495 pro 1000 Differenz: 330 mehr pro 1000 (CI 95% 142 weniger - 10255 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸⁶	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Magen-Darm: erhöhte Leberwerte (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁸⁷	165 pro 1000 495 pro 1000 Differenz: 330 mehr pro 1000 (CI 95% 142 weniger - 10255 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegenden unzureichender Präzision. ⁸⁸	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Magen-Darm: vermehrter Speichelfluss (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.11 (CI 95% 0.01 - 1.74) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁸⁹	165 pro 1000 18 pro 1000 Differenz: 147 weniger pro 1000 (CI 95% 163 weniger - 122 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁹⁰	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Fatigue (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ⁹¹	165 pro 1000 54 pro 1000 Differenz: 111 weniger pro 1000 (CI 95% 162 weniger - 993 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁹²	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).

Nebenwirkungen: Verletzungen: Ver- stauchung (Clo- zapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Stu- dien ⁹³	165 pro 1000	54 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- tiefen unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzision. ⁹⁴	Kontrollgruppe (links): Clozapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Metabolisch: Ge- steigerter Appetit (Clozapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Stu- dien ⁹⁵	165 pro 1000	54 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- tiefen unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzision. ⁹⁶	Kontrollgruppe (links): Clozapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Metabolisch: Ge- wichtszunahme (Clozapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.19 - 5.24) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Stu- dien ⁹⁷	165 pro 1000	165 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- tiefen unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzision. ⁹⁸	Kontrollgruppe (links): Clozapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).----- Krause et al. 2019: Risperidon ist assoziiert mit signifi- kant weniger Gewichtszunahme im Vergleich zu Olanzapin.
Nebenwirkungen: Knöchelschmerzen (Clozapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Stu- dien ⁹⁹	165 pro 1000	54 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- tiefen unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzision. ¹⁰⁰	Kontrollgruppe (links): Clozapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Knie- und Fuß- schmerzen (Clo- zapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Stu- dien ¹⁰¹	165 pro 1000	54 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- tiefen unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzision. ¹⁰²	Kontrollgruppe (links): Clozapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Nebenwirkungen: Muskelzucken (Clozapin vs. Risperi- don)	Relatives Risiko: 3.0 (CI 95% 0.14 - 63.15) Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Stu- dien ¹⁰³	165 pro 1000	495 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanz- tiefen unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzision. ¹⁰⁴	Kontrollgruppe (links): Clozapin, In- terventionsgruppe (rechts): Risperi- don. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
	Relatives Risiko: 0.33 (CI 95% 0.02 - 7.02)	165 pro 1000	54 pro 1000	Sehr niedrig	

Nebenwirkungen: Ischurie (Clozapin vs. Risperidon)	Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien ¹⁰⁵	Differenz: 111 weniger pro 1000 (CI 95% 162 weniger - 993 mehr)	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰⁶	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Drop Out Rate (jeglicher Grund) (Clozapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.49 (CI 95% 0.1 - 2.51) Basierend auf Daten von 45 Patienten und 2 Studien ¹⁰⁷	241 pro 1000 118 pro 1000 Differenz: 123 weniger pro 1000 (CI 95% 217 weniger - 364 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰⁸	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. (Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, Zeitraum bis 6 Monaten).
Klinischer Outcome F1: Beendeter Cannabiskonsum (nach 6 Monaten, Urintest & Substance Use Questionnaire) (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.19 (CI 95% 0.68 - 2.08) Basierend auf Daten von 37 Patienten und 1 Studien ¹⁰⁹	500 pro 1000 595 pro 1000 Differenz: 95 mehr pro 1000 (CI 95% 160 weniger - 540 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹¹⁰	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon: Mehr Patienten in der Risperidone-Gruppe hatten einen beendeten Cannabiskonsum (nicht signifikant, Zeitraum bis 6 Monaten).
Klinischer Outcome F1: Beendeter Alkoholkonsum (nach 6 Monaten, Substance Use Questionnaire) (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.31 (CI 95% 0.73 - 2.36) Basierend auf Daten von 37 Patienten und 1 Studien ¹¹¹	500 pro 1000 655 pro 1000 Differenz: 155 mehr pro 1000 (CI 95% 135 weniger - 680 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹¹²	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon: Mehr Patienten in der Risperidon-Gruppe hatten einen beendeten Alkoholkonsum (nicht signifikant, Zeitraum bis 6 Monaten).
Drop Out Rate: diverse Gründe - bis zu 6 Monaten (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.68 (CI 95% 0.34 - 1.35) Basierend auf Daten von 77 Patienten und 2 Studien ¹¹³	566 pro 1000 385 pro 1000 Differenz: 181 weniger pro 1000 (CI 95% 374 weniger - 198 mehr)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹¹⁴	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon: Mehr Patienten in der Olanzapin-Gruppe hatten ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie (nicht signifikant, Zeitraum bis 6 Monaten).
Drop Out Rate: diverse Gründe - bis zu 12 Monaten (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.07 (CI 95% 0.94 - 1.21) Basierend auf Daten von 299 Patienten und 1 Studien ¹¹⁵	566 pro 1000 606 pro 1000 Differenz: 40 mehr pro 1000 (CI 95% 34 weniger - 119 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich. aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹¹⁶	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon: Kein Unterschied zwischen den Gruppen (nicht signifikant, Zeitraum bis 12 Monaten).
	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.07 - 14.45)	566 pro 1000 566 pro 1000	Sehr niedrig	

Drop Out Rate wg. Krankenhausaufnahme - bis zu 6 Monaten (Olanzapin vs. Risperidon)	Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹¹⁷	Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 526 weniger - 7613 mehr)	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹¹⁸	Kontrollgruppe (links): Olanzapine, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon: Mehr Patienten in der Olanzapin-Gruppe hatten ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie (nicht signifikant, Zeitraum bis 6 Monaten).
Drop Out Rate wg. verlorenem Interesse - bis zu 6 Monaten (Olanzapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.43 (CI 95% 0.14 - 1.33) Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹¹⁹	566 pro 1000 243 pro 1000 Differenz: 323 weniger pro 1000 (CI 95% 487 weniger - 187 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²⁰	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon: Mehr Patienten in der Olanzapin-Gruppe beenden die Studienteilnahme wegen Verlust an Interesse (nicht signifikant, Zeitraum bis 6 Monaten).
Drop Out Rate wg. diversen Gründen - über 12 Monate (Perphenazin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 1.05 (CI 95% 0.92 - 1.2) Basierend auf Daten von 281 Patienten und 1 Studien ¹²¹	750 pro 1000 787 pro 1000 Differenz: 37 mehr pro 1000 (CI 95% 60 weniger - 150 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²²	Kontrollgruppe (links): Perphenazin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Risperidon-Gruppe steigen aus der Studie aus wegen diversen Gründen (nicht signifikant, Zeitraum ab 12 Monaten).
Drop Out Rate wg. diversen Gründen - über 12 Monate (Quetiapin vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.96 (CI 95% 0.86 - 1.07) Basierend auf Daten von 294 Patienten und 1 Studien ¹²³	825 pro 1000 792 pro 1000 Differenz: 33 weniger pro 1000 (CI 95% 115 weniger - 58 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²⁴	Kontrollgruppe (links): Quetiapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Weniger Patienten in der Risperidon-Gruppe steigen aus der Studie aus wegen diversen Gründen (nicht signifikant, Zeitraum ab 12 Monaten).
Drop Out Rate wg. diversen Gründen - über 12 Monate (Ziprasidon vs. Risperidon)	Relatives Risiko: 0.96 (CI 95% 0.85 - 1.1) Basierend auf Daten von 240 Patienten und 1 Studien ¹²⁵	819 pro 1000 786 pro 1000 Differenz: 33 weniger pro 1000 (CI 95% 123 weniger - 82 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²⁶	Kontrollgruppe (links): Ziprasidon, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Weniger Patienten in der Risperidon-Gruppe steigen aus der Studie aus wegen diversen Gründen (nicht signifikant, Zeitraum ab 12 Monaten).
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Gemessen mit: Obsessive Compulsive Drug use Scale (OCDUS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 41 Patienten und 1 Studien ¹²⁷ Beobachtungszeit 6 Wochen	Differenz: MD -1.30 kleiner (CI 95% -6.11 kleiner - 3.51 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²⁸	Kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich einer Änderung der psychischen Verfassung (gemessen mit der OCDUS) zwischen Olanzapin und Risperidon.

Nebenwirkungen: extrapyramidal (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Simpson scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 16 Patienten und 1 Studien ¹²⁹	Differenz: MD 0.08 Größer (CI 95% 1.06 kleiner - 1.22 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹³⁰	Kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich Bewegungsstörungen zwischen Olanzapin und Risperidon.
Drop Out Rate (nach Wochen in Behandlung) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹³¹	Differenz: MD 0.0 kleiner (CI 95% -3.35 kleiner - 3.35 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹³²	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Olanzapin und Risperidon hinsichtlich dem vorzeitigen Studienabbruch nach 2 Wochen.
Klinischer Outcome SMI (nach 7 Tagen) (Cannabidiol vs. Amisulprid)	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹³³ Beobachtungszeit Weitere Messzeitpunkte: 14, 21, 28 Tage	Differenz: MD 1.5 kleiner (CI 95% 6.54 kleiner - 3.54 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von unklarem Reporting Bias und unklarem Risiko für anderen Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹³⁴	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cannabidiol und Amisulprid hinsichtlich des Outcomes Mental State (gemessen mit BPRS) nach 7 Tagen (1 RCT n = 39, MD -1.50 CI -6.54 to 3.54, Analyse 4.1 in der Publikation). Weitere Messzeitpunkte (14, 21, 28 Tage) zeigen vergleichbare Ergebnisse (Analyse 4.1 in der Publikation). 14 Tage: 1 RCT n = 39, MD 1.80 CI -4.61 to 8.21. 21 Tage: 1 RCT n = 34, MD 4.20 CI -4.24 to 12.64. 28 Tage: 1 RCT n = 35, MD 1.10 CI -8.18 to 10.38.
Klinischer Outcome F2: Positiv- und Negativsymptomatik (nach 14 Tagen) (Cannabidiol vs. Amisulprid)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale - Gesamtscore Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹³⁵ Beobachtungszeit Weiterer Messzeitpunkt: 28 Tage	Differenz: MD 0.0 kleiner (CI 95% 10.10 kleiner - 10.10 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von unklarem Reporting Bias und unklarem Risiko für anderen Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹³⁶	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cannabidiol und Amisulprid hinsichtlich des Outcomes Mental State (gemessen mit PANSS, overall score) nach 14 Tagen (1 RCT n = 39, MD 0.00 CI -10.10 to 10.10, Analyse 4.2 in der Publikation). Ein weiterer Messzeitpunkt nach 28 Tagen zeigt vergleichbare Ergebnisse (1 RCT n = 35, MD 0.40 CI -13.42 to 14.22, Analyse 4.2 in der Publikation).
Klinischer Outcome F2: Negativsymptomatik (nach 14 Tagen) (Cannabidiol vs. Amisulprid)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale - Negative symptom score Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹³⁷ Beobachtungszeit Weiterer Messzeitpunkt: 28 Tage	Differenz: MD 1.20 Größer (CI 95% 2.13 kleiner - 4.53 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von unklarem Reporting Bias und unklarem Risiko für anderen Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹³⁸	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cannabidiol und Amisulprid hinsichtlich des Outcomes Mental State (gemessen mit PANSS, Negative Symptom Score) nach 14 Tagen (1 RCT n = 39, MD 1.20 CI -2.13 to 4.53, Analyse 4.3 in der Publikation). Ein weiterer Messzeitpunkt nach 28 Tagen zeigt vergleichbares Ergebnis (1 RCT n = 35, MD 2.70 CI -0.92 to 6.32).
	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome		Niedrig	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cannabidiol und

Klinischer Outcome F2: Positivsymptomatik (nach 14 Tagen) (Cannabidiol vs. Amisulprid)	Scale - Positive Symptom Score Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹³⁹ Beobachtungszeit Weiterer Messzeitpunkt: 28 Tage	Differenz: MD 1.20 Größer (CI 95% 1.85 kleiner - 4.25 Größer)	Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von unklarem Reporting Bias und unklarem Risiko für anderen Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴⁰	Amisulprid hinsichtlich des Outcomes Mental State (gemessen mit PANSS, Positive Symptom Score) nach 14 Tagen (1 RCT n = 39, MD 1.20 CI -1.85 to 4.25, Analyse 4.4 in der Publikation). Ein weiterer Messzeitpunkt nach 28 Tagen zeigt vergleichbares Ergebnis (1 RCT n = 35, MD 0.60 CI -3.92 to 5.12).
Klinischer Outcome F2: Positiv- und Negativsymptomatik	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale - Subskala General (range 16-112) Skala: 1 - 7 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹⁴¹	Differenz: MD 2.70 Größer (CI 95% 2.14 kleiner - 7.54 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich. Aufgrund von schwerwiegenden Risiko für Bias, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende Präzision. ¹⁴²	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Clozapin-Gruppe haben eine reduzierte Symptomatik (nicht signifikant, Zeitraum bis zu 6 Monaten).
Klinischer Outcome F2: Positivsymptomatik (diverse AP)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹⁴³	Differenz: MD 0.90 Größer (CI 95% 2.21 kleiner - 4.01 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴⁴	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Clozapin-Gruppe haben eine reduzierte Symptomatik (nicht signifikant, Zeitraum bis zu 6 Monaten).----- Krause et al. (2014): Risperidon führte zu einer signifikant höheren Reduktion der Positivsymptomatik im Vergleich zu Aripiprazol. Olanzapin war überlegen im Vergleich zu Perphenazin, Ziprasidon, Quetiapin und ähnlich effektiv zur Reduktion der Positivsymptomatik wie Risperidon und Haloperidol. Es gab keine signifikanten Unterschiede zw. Clozapin und Risperidon, Clozapin und Ziprasidon und Risperidon vs. Antipsychotika der ersten Generation (allerdings basierend auf wenigen und kleinen Einzelstudien jeweils).
Klinischer Outcome F2: Negativsymptomatik (diverse AP)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹⁴⁵	Differenz: MD 4.0 Größer (CI 95% 0.79 Größer - 7.21 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴⁶	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Mehr Patienten in der Clozapin-Gruppe haben eine reduzierte Symptomatik (nicht signifikant, Zeitraum bis zu 6 Monaten).----- -- Krause et al. (2019): Olanzapin führt zu einer signifikant besseren Reduktion der Negativsymptomatik im Vergleich zu Perphenazin und war tendenziell effektiver als Risperidon und Ziprasidon. Clozapin war signifikant effektiver als Risperidon, aber nicht im Vergleich zu Ziprasidon
Subjektives Wohlbefinden	Gemessen mit: Subjective Well-being under		Sehr niedrig	

(Clozapin vs. Risperidon)	Neuroleptics scale, SWN scale Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹⁴⁷	Differenz: MD 6.0 kleiner (CI 95% 14.82 kleiner - 2.82 Größer)	Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanzial unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴⁸	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Weniger Patienten in der Risperidon-Gruppe haben besseres subjektives Wohlbefinden (nicht signifikant, Zeitraum bis zu 6 Monaten). (Unklar, welche Form der SWN benutzt wurde)
Klinischer Outcome F1: Cannabis Craving (Clozapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Marijuana Craving Questionnaire (MCQ) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹⁴⁹	Differenz: MD 7.0 Größer (CI 95% 2.37 Größer - 11.63 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanzial unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁵⁰	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Clozapin-Gruppe hatten signifikant geringere Scores auf dem MCQ. (Somit Überlegenheit von Clozapin im Vergleich zu Risperidon.) ----- Unterstützt durch Rafizadeh et al. 2023
Klinischer Outcome F1: Substanz Craving (Clozapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Substance Craving Questionnaire (SCQ) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹⁵¹	Differenz: MD 14.20 Größer (CI 95% 4.45 Größer - 23.95 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanzial unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁵²	Kontrollgruppe (links): Clozapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Clozapin-Gruppe hatten signifikant geringere Cravings. (Somit Überlegenheit von Clozapin im Vergleich zu Risperidon.)
Klinischer Outcome F3: Depression (bis zu 6 Monaten) (diverse AP)	Gemessen mit: HAM-D Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 22 Patienten und 1 Studien ¹⁵³	Differenz: MD 0.11 kleiner (CI 95% 0.78 kleiner - 0.56 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substanzial unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁵⁴	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. In der Risperidone-Gruppe gab es eine stärkere Verbesserung der depressiven Symptomatik, allerdings nicht signifikant. ----- Krause et al. (2019): Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Wirkstoffen (Clozapin vs. Ziprasidon; Haloperidol vs. Olanzapin) bzgl. depressiver Symptomatik.
Klinischer Outcome F2: Positivsymptomatik (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: SADS-C-PD Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 37 Patienten und 1 Studien ¹⁵⁵	Differenz: MD 1.5 kleiner (CI 95% 3.82 kleiner - 0.82 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substanzial verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁵⁶	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Zum Vorteil von Risperidon Personen in der Risperidon-Gruppe hatten niedrigere Scores auf der SADS-C-PD scale. (nicht signifikant)
Klinischer Outcome F2: Negativsymptomatik - Affektverflachung (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: SANS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹⁵⁷	Differenz: MD 0.5 Größer (CI 95% 0.17 kleiner - 1.17 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substanzial verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁵⁸	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Olanzapin-Gruppe hatten geringere Scores auf den SANS subscales. (nicht signifikant)
	Gemessen mit: SANS		Niedrig	

Klinischer Outcome F2: Negativsymptomatik - Alogie (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹⁵⁹	Differenz: MD 0.40 Größer (CI 95% 0.22 kleiner - 1.02 Größer)	Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶⁰	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Olanzapin-Gruppe hatten geringere Scores auf den SANS subscales. (nicht signifikant)
Klinischer Outcome F2: Negativsymptomatik - Apathie (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: SANS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹⁶¹	Differenz: MD 0.10 kleiner (CI 95% 0.73 kleiner - 0.53 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶²	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Risperidon-Gruppe hatten geringere Scores auf den SANS subscales. (nicht signifikant)
Klinischer Outcome F2: Negativsymptomatik - Anhedonie (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: SANS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 39 Patienten und 1 Studien ¹⁶³	Differenz: MD 0.10 kleiner (CI 95% 0.80 kleiner - 0.60 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶⁴	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Risperidon-Gruppe hatten geringere Scores auf den SANS subscales. (nicht signifikant).
Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum (Anzahl Joints/Woche) (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: LOCF Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 41 Patienten und 1 Studien ¹⁶⁵	Differenz: MD 0.40 Größer (CI 95% 4.72 kleiner - 5.52 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias, aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶⁶	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Olanzapin-Gruppe haben eine größere Veränderung der Joints pro Woche und somit zeigt Olanzapin eine Überlegenheit der Cannabis Reduktion im Vergleich zu Risperidon (nicht signifikant).
Klinischer Outcome F1: Substanz Craving (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: OCDUS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 41 Patienten und 1 Studien ¹⁶⁷	Differenz: MD 1.30 Größer (CI 95% 3.51 kleiner - 6.11 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias. ¹⁶⁸	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Olanzapin-Gruppe haben einen geringeren Wert auf der OCDUS (nicht signifikant).
Klinischer Outcome F1: Verlangen nach Substanzen (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Desires for Drug Questionnaire (DDQ, LOCF) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 41 Patienten und 1 Studien ¹⁶⁹	Differenz: MD 5.0 Größer (CI 95% 4.86 kleiner - 14.86 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias. ¹⁶⁸	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Olanzapin-Gruppe haben einen geringeren Wert auf der DDQ (nicht signifikant).

			gender unzureichender Präzision, aufgrund von schwerwiegendem Publikationsbias. ¹⁷⁰	
Nebenwirkungen: Bewegungsapparat . Parkinsonismus (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: SAS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 16 Patienten und 1 Studien ¹⁷¹	Differenz: MD 0.08 kleiner (CI 95% 1.21 kleiner - 1.05 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁷²	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Risperidon-Gruppe haben einen höheren Wert auf der SAS (nicht signifikant).
Nebenwirkungen: Gewichtszunahme (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: BMI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 37 Patienten und 1 Studien ¹⁷³	Differenz: MD 1.0 kleiner (CI 95% 3.99 kleiner - 1.99 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: Der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁷⁴	Kontrollgruppe (links): Olanzapin, Interventionsgruppe (rechts): Risperidon. Personen in der Risperidon-Gruppe haben einen geringeren BMI-Wert (nicht signifikant).
Drop Out Rate: Anzahl Wochen in der Studie (bis zu 6 Monaten) (Olanzapin vs. Risperidon)	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹⁷⁵	Differenz: MD 0.0 kleiner (CI 95% 3.35 kleiner - 3.35 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias, aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁷⁶	Es gibt keinen Unterschied zwischen den Gruppen. (bestätigt durch Krause et al. 2019).

1. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
3. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Vorgehen bei der Randomisierung unklar (Brunette 2011), , Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie, ;
5. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
7. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
9. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Unzureichende Randomisierung, ; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
11. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
13. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
15. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
17. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
19. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Mangelnde Verblindung, Unzureichende Randomisierung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie.;
21. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Brunette 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

- [illegible]

- [illegible]

111. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
112. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
113. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007, Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
114. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: keine.** Weite Konfidenzintervalle;
115. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Swartz 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
116. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Mangelnde Verblindung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
117. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
118. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
119. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
120. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
121. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Swartz 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
122. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
123. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Swartz 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
124. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
125. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Swartz 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
126. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
127. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: van Nimwegen 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
128. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Sequenzgenerierung/Generierung vergleichbarer Gruppen, unvollständige Daten und/oder hoher Verlust in der Nachbeobachtung, unzureichende/fehlende Verblindung der Ergebnisbewerter, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie, Weite Konfidenzintervalle;
129. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
130. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung, unvollständige Daten und/oder hoher Verlust in der Nachbeobachtung, unzureichende/fehlende Verblindung der Ergebnisbewerter, Selektive Berichterstattung, Anderer Bias; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
131. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
132. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung, unvollständige Daten und/oder hoher Verlust in der Nachbeobachtung, unzureichende/fehlende Verblindung der Ergebnisbewerter, Selektive Berichterstattung, Anderer Bias; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
133. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Leweke 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
134. **Risiko für Bias: keine.** Unklarer Reporting Bias und unklares Risiko für andere Bias.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
135. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Leweke 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
136. **Risiko für Bias: keine.** Unklarer Reporting Bias und unklares Risiko für andere Bias.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
137. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Leweke 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
138. **Risiko für Bias: keine.** Unklarer Reporting Bias und unklares Risiko für andere Bias.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
139. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Leweke 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
140. **Risiko für Bias: keine.** Unklarer Reporting Bias und unklares Risiko für andere Bias.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
141. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Machielsen 2014 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
142. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
143. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Machielsen 2014 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [5].
144. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
145. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Machielsen 2014 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [5].
146. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
147. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Machielsen 2014 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
148. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
149. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Machielsen 2014 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [6].
150. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

151. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Machielsen 2014 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
152. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
153. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [5].
154. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
155. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
156. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
157. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
158. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
159. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
160. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
161. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
162. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
163. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
164. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie; **Publikationsbias: keine.** Nicht beurteilbar;
165. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: van Nimwegen 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
166. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;
167. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: van Nimwegen 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
168. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;
169. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: van Nimwegen 2008 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
170. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Nur kleine und zumeist kommerziell gesponsorte Studien;
171. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
172. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
173. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Sevy 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
174. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
175. Systematic review [4] mit eingeschlossenen Studien: Akerele 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [5].
176. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung, Mangelnde Verblindung der Prüfer, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

Referenzen

- [3] McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D, Rathbone J, Variend H, Kalakouti E, Kyprianou K : Cannabis and schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;Issue 10(Art. No.: CD004837.)
- [4] Temmingh HS, Williams T, Siegfried N, Stein DJ : Risperidone versus other antipsychotics for people with severe mental illness and co-occurring substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018;Issue 1.(Art. No.: CD011057)
- [5] Krause M, Huhn M, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Gutschiedl K, Leucht S : Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology 2019;29(1):32-45
- [6] Rafizadeh R, Danilewitz M, Bousman CA, Mathew N, White RF, Bahji A, Honer WG, Schütz CG : Effects of clozapine treatment on the improvement of substance use disorders other than nicotine in individuals with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. Journal of psychopharmacology (Oxford, England) 2023;37(2):135-143

5. GRADE-Profil zu: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2**Evidenzgrundlage von Empfehlung:** 12, 13, 14 und 15**PICO**

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Use of antipsychotics (oral or long-acting)

Vergleichsintervention: NA

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer NA	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
Erstdiagnose einer Substanzkonsum- störung (F1)	1		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias. ²	Während der Nachbeobachtungszeit (finnische Kohorte: Median 18,2 Jahre, Interquartil Bereich (IQR) 10,0-22,0; schwedische Kohorte: 9,9 Jahre, IQR 6,7-10,5), wurden 2853 von 25 603 (11,1 %) Patienten in der finnischen Nicht-SUD-Kohorte und 1043 von 11 145 (9,4 %) Patienten in der schwedi- schen Nicht-SUD-Kohorte mit ihrer ers- ten SUD diagnostiziert.
Klinisch stationäre psychiatrische Auf- nahmen	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser ³		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias. ⁴	Im Vergleich zur Nichtverwendung von Antipsychotika (within-individual-mo- del) war die Verwendung eines Antipsy- chotikums mit einer 40 %igen Verringe- rung des Risikos einer psychiatrischen Krankenhauseinweisung bei Betroffe- nen mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung verbunden (Finnland: aHR 0,61, 95% CI 0,58-0,64; Schweden: aHR 0,60, 95% CI 0,56-0,64). Bei Be- troffenen mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung war das Risiko einer Einweisung in ein psychiat- risches Krankenhaus am geringsten bei der Einnahme von Clozapin (Finnland: aHR 0,51, 95% CI 0,48-0,54; Schweden: aHR 0,51, 95% CI 0,44-0,58), einer anti- psychotischen Polytherapie (Finnland: aHR 0,57, 95% CI 0,54-0,59; Schweden: aHR 0,47, 95% KI 0,44-0,51), jegliche LAI (Finnland: aHR 0,58, 95% KI 0,54- 0,62; Schweden: aHR 0,67, 95% KI 0,62- 0,74) und Olanzapin (Finnland: aHR 0,62, 95% KI 0,58-0,66; Schweden: aHR 0,68, 95% KI 0,61-0,75), im Ver- gleich zu Nichtgebrauch. Die Einnahme eines bestimmten Antipsychotikums war in beiden Ländern mit einem gerin- geren Risiko für die Einweisung in ein psychiatrisches Krankenhaus verbun- den, wobei die Einnahme von Quetiapin

				mit der geringsten Risikoreduktion verbunden war (Finnland: aHR 0,83, 95% CI 0,76-0,90; Schweden: aHR 0,81, 95% CI 0,70-0,94). Diese positiven Assoziationen eines geringeren Risikos für die Einweisung in ein psychiatrisches Krankenhaus, die für spezifische antipsychotische Behandlungen bei Patienten mit SUD beobachtet wurden, waren in beiden Ländern ähnlich ($r = 0,84$, $P = 0,009$)
Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen - wegen Substanzkonsumstörung (F1)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser 5		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ⁶	Bei Personen mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung war die Einnahme eines Antipsychotikums in Finnland mit einer 19%igen Verringerung des Risikos einer Krankenhauseinweisung im Zusammenhang mit einer Suchterkrankung verbunden (aHR 0,81, 95 % CI 0,76-0,85) und eine 21%ige Reduktion in Schweden (aHR 0,79, 95% CI 0,73- 0,85), verglichen mit der Nichtverwendung von Antipsychotika. Von den spezifischen Behandlungen waren die Verwendung von Clozapin (Finnland: aHR 0,59, 95% CI 0,53-0,66; Schweden: aHR 0,71, 95% CI 0,54-0,94), antipsychotische Polytherapie (Finnland: aHR 0,75, 95% CI 0,70-0,79; Schweden: aHR 0,60, 95% CI 0,55-0,66) oder LAIs (Finnland: aHR 0,79, 95% CI 0,71-0,87; Schweden: aHR 0. 84, 95% CI 0,75-0,94) in beiden Ländern mit reduziertem Risiko assoziiert, während Olanzapin nur in der finnischen Kohorte mit reduziertem Risiko assoziiert war (Finnland: aHR 0.86, 95% CI 0,78-0,94; Schweden: aHR 0,92, 95% CI 0,82-1,04). Diese positiven Assoziationen von mit einem geringeren Risiko für eine SUD-bedingte Krankenhauseinweisung, die für spezifische antipsychotische Behandlungen bei Patienten mit Schizophrenie und komorbider SUD beobachtet wurden, waren in beiden Ländern ähnlich ($r = 0,71$, $P = 0,049$).

1. Primary study [8] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Beobachtungsstudie, daher geringe Sicherheit bei den Effektschätzungen sowie weitere Einschränkungen wie Verzerrungsrisiko und Ungenauigkeit.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
3. Primary study [8] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Beobachtungsstudie, daher geringe Sicherheit bei den Effektschätzungen sowie weitere Einschränkungen wie Verzerrungsrisiko und Ungenauigkeit.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
5. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [8] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Beobachtungsstudie, daher geringe Sicherheit bei den Effektschätzungen sowie weitere Einschränkungen wie Verzerrungsrisiko und Ungenauigkeit.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;

Referenzen

[8] Lähteenvuo M, Luykx JJ, Taipale H, Mittendorfer-Rutz E, Tanskanen A, Batalla A, Tiihonen J : Associations between antipsychotic use, substance use and relapse risk in patients with schizophrenia: real-world evidence from two national cohorts. The British journal of psychiatry : the journal of mental science 2022;221(6):758-765

6. GRADE-Profil zu: Kapitel 5 PICO 1.1 + 1.2**Evidenzgrundlage von Empfehlung: 16****PICO**

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Use of antipsychotics (oral or long-acting)

Vergleichsintervention: NA oder paliperidone palmitate (PP)

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		NA oder pali- peridone pal- mitate (PP)	Use of anti- psychotics (oral or LA)		
Erstdiagnose einer Substanzkonsum- störung (F1)	¹			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias. ²	Während der Nachbeobachtungszeit (finnische Kohorte: Median 18,2 Jahre, Interquartil Bereich (IQR) 10,0-22,0; schwedische Kohorte: 9,9 Jahre, IQR 6,7-10,5), wurden 2853 von 25 603 (11,1 %) Patienten in der finnischen Nicht-SUD-Kohorte und 1043 von 11 145 (9,4 %) Patienten in der schwedi- schen Nicht-SUD-Kohorte mit ihrer ers- ten SUD diagnostiziert.
Klinisch stationäre psychiatrische Auf- nahmen	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser ³			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias. ⁴	Im Vergleich zur Nichtverwendung von Antipsychotika (within-individual-mo- del) war die Verwendung eines Antipsy- chotikums mit einer 40 %igen Verringe- rung des Risikos einer psychiatrischen Krankenhauseinweisung bei Betroffen- en mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung verbunden (Finnland: aHR 0,61, 95% CI 0,58-0,64; Schweden: aHR 0,60, 95% CI 0,56-0,64). Bei Be- troffenen mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung war das Risiko einer Einweisung in ein psychiat- risches Krankenhaus am geringsten bei der Einnahme von Clozapin (Finnland: aHR 0,51, 95% CI 0,48-0,54; Schweden: aHR 0,51, 95% CI 0,44-0,58), einer anti- psychotischen Polytherapie (Finnland: aHR 0,57, 95% CI 0,54-0,59; Schweden: aHR 0,47, 95 % KI 0,44-0,51), jegliche LAI (Finnland: aHR 0,58, 95 % KI 0,54- 0,62; Schweden: aHR 0,67, 95 % KI 0,62- 0,74) und Olanzapin (Finnland: aHR 0,62, 95 % KI 0,58-0,66; Schweden: aHR 0,68, 95 % KI 0,61-0,75), im Ver- gleich zu Nichtgebrauch. Die Einnahme eines bestimmten Antipsychotikums war in beiden Ländern mit einem gerin- geren Risiko für die Einweisung in ein psychiatrisches Krankenhaus verbun- den, wobei die Einnahme von Quetiapin mit der geringsten Risikoreduktion ver- bunden war (Finnland: aHR 0,83, 95% CI

				0,76-0,90; Schweden: aHR 0,81, 95% CI 0,70-0,94). Diese positiven Assoziationen eines geringeren Risikos für die Einweisung in ein psychiatrisches Krankenhaus, die für spezifische antipsychotische Behandlungen bei Patienten mit SUD beobachtet wurden, waren in beiden Ländern ähnlich ($r = 0,84$, $P = 0,009$)
Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen - wegen Substanzkonsumstörung (F1)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser ⁵		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ⁶	Bei Personen mit Schizophrenie und komorbider Suchterkrankung war die Einnahme eines Antipsychotikums in Finnland mit einer 19%igen Verringerung des Risikos einer Krankenhauseinweisung im Zusammenhang mit einer Suchterkrankung verbunden (aHR 0,81, 95 % CI 0,76-0,85) und eine 21%ige Reduktion in Schweden (aHR 0,79, 95% CI 0,73- 0,85), verglichen mit der Nichtverwendung von Antipsychotika. Von den spezifischen Behandlungen waren die Verwendung von Clozapin (Finnland: aHR 0,59, 95% CI 0,53-0,66; Schweden: aHR 0,71, 95% CI 0,54-0,94), antipsychotische Polytherapie (Finnland: aHR 0,75, 95% CI 0,70-0,79; Schweden: aHR 0,60, 95% CI 0,55-0,66) oder LAIs (Finnland: aHR 0,79, 95% CI 0,71-0,87; Schweden: aHR 0,84, 95% CI 0,75-0,94) in beiden Ländern mit reduziertem Risiko assoziiert, während Olanzapin nur in der finnischen Kohorte mit reduziertem Risiko assoziiert war (Finnland: aHR 0,86, 95% CI 0,78-0,94; Schweden: aHR 0,92, 95% CI 0,82-1,04). Diese positiven Assoziationen von mit einem geringeren Risiko für eine SUD-bedingte Krankenhauseinweisung, die für spezifische antipsychotische Behandlungen bei Patienten mit Schizophrenie und komorbider SUD beobachtet wurden, waren in beiden Ländern ähnlich ($r = 0,71$, $P = 0,049$).
Klinischer Outcome F1: Substanz Craving	Gemessen mit: VAS crav (visual analog scale for substance craving) Skala: 0 - 100 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 101 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 12 Monate	5.08 Mittelwert 2.80 Mittelwert Differenz: MD 2.28 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe (Aripiprazolmonohydrat) im Vergleich zu Paliperidonpalmitat hinsichtlich der VAS crav: $p < 0,00001$.
Lebensqualität (WHOQOL-BREF)	Gemessen mit: WHOQOL-BREF (physische) Weitere: psychologische, soziale Beziehungen, Umwelt	66.26 Mittelwert 82.00 Mittelwert Differenz: MD 15.74 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe (Aripiprazolmonohydrat) im Vergleich zu Paliperidonpalmitat hinsichtlich der Lebensqualität körperlich: $p < 0,00001$. Weitere signifi-

	Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 101 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 12 Monate		die Möglichkeit, dass er substanz- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ¹⁰	kante Ergebnisse zugunsten der Inter- ventionsgruppe: Lebensqualität psy- chisch (AM 82,62±16,560 vs. PP 60,27±23,625): p<0,00001; Lebensqua- lität soziale Beziehungen (AM 81,02 ± 17,030 vs. PP 65,41 ± 18,191): p = 0,000023; Lebensqualität Umwelt (AM 85,44 ± 12,430 vs. PP 71,04 ± 16,927): p < 0,00001.
Klinischer Out- come F2/SMI: CGI- S	Gemessen mit: Clinical Global Impressions scale – severity (CGIs) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 101 Patienten und 1 Stu- dien ¹¹ Beobachtungszeit 12 Monate	2.60 Mittelwert 2.44 Mittelwert Differenz: MD 0.16 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe (Aripiprazol- monohydrat) und der Paliperidonpalmi- tat-Gruppe hinsichtlich dem klinischen Schweregrads: p=0.373

1. Primary study [8] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Beobachtungsstudie, daher geringe Sicherheit bei den Effektschätzungen sowie weitere Einschränkungen wie Verzerrungsrisiko und Ungenauigkeit.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
3. Primary study [8] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Beobachtungsstudie, daher geringe Sicherheit bei den Effektschätzungen sowie weitere Einschränkungen wie Verzerrungsrisiko und Ungenauigkeit.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
5. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [8] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Beobachtungsstudie, daher geringe Sicherheit bei den Effektschätzungen sowie weitere Einschränkungen wie Verzerrungsrisiko und Ungenauigkeit.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
7. Primary study [7] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
9. Primary study [7] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: keine.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
11. Primary study [7] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: keine.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

Referenzen

- [7] Cuomo I, Kotzalidis GD, de Persis S, Piacentino D, Perrini F, Amici E, De Filippis S : Head-to-head comparison of 1-year aripiprazole long-acting injectable (LAI) versus paliperidone LAI in comorbid psychosis and substance use disorder: impact on clinical status, substance craving, and quality of life. Neuropsychiatric disease and treatment 2018;14:1645-1656
- [8] Lähteenvuo M, Luykx JJ, Taipale H, Mittendorfer-Rutz E, Tanskanen A, Batalla A, Tiihonen J : Associations between antipsychotic use, substance use and relapse risk in patients with schizophrenia: real-world evidence from two national cohorts. The British journal of psychiatry : the journal of mental science 2022;221(6):758-765

7. GRADE-Profil zu: Kapitel 5 PICO 1.4**Evidenzgrundlage von Empfehlung:** 18, 19 und 21**PICO**

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Langfristige Therapie zur Rückfallverhütung/Konsumreduktion mit Acamprosat, Naltrexon, Nalmefen, Disulfiram, Baclofen, Opioids Substitute und andere (Antiepileptika, Topiramat, ...)

Vergleichsintervention: Langzeittherapie ohne die in der Intervention definierte Medikation

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		Langzeitthe- rapie ohne die in der In- tervention definierte Medika	Langfristige Therapie zur Rückfallver- hütung/Kon- sumreduk- tion mit		
Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (Nal- trexon): Hospital- isierung	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 12 Wochen			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichen- der Präzision. ²	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Pla- cebo: Zwei Personen in der Naltrexon- gruppe und eine Person in der Place- bogruppe wurden wegen psychiatri- scher Probleme ins Krankenhaus einge- wiesen. Eine Person in der Naltrexon- gruppe wurde zur Entgiftung ins Kran- kenhaus eingewiesen (Petrakis et al., 2004)
Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (Acamprosat): alle	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Stu- dien ³ Beobachtungszeit 24 Wochen			Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell un- terschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwer- wiegender unzureichender Präzi- sion. ⁴	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Acam- prosat (Dosis: 999 mg/Tag) vs. Beratung allein: Acamprosat wurde gut vertra- gen, ohne schwere unerwünschte Er- eignisse (Bratu und Sopterean, 2014)
Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (Acamprosat): alle	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 23 Patienten und 1 Stu- dien ⁵ Beobachtungszeit 12 Wochen			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichen- der Präzision. ⁶	Acamprosat (1998 mg/Tag) vs. Placebo: Die Nebenwirkungen von Acamprosat unterschieden sich nicht signifikant von Placebo. Darüber hinaus wurde eine Person in der Acamprosat-Gruppe auf- grund einer Verschlechterung der psy- chiatrischen Symptome ins Kranken- haus eingeliefert. Eine weitere Person suchte die Notaufnahme wegen schwe- rer Angstzustände auf. In der Place- bogruppe wurden 7 unerwünschte Er- eignisse gemeldet (Ralevski et al., 2011)
Klinischer Out- come F1: Alkohol- konsum (Naltrexon): (schwere) Trink-	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 101 Patienten und 2 Stu- dien ⁷			Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell un- terschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Pla- cebo: Signifikant weniger Trinktage ($p < 0,0001$) und schwere Trinktage ($p < 0,01$) pro Woche nach Behandlungs- ende zugunsten der Naltrexongruppe Es gab keinen signifikanten Interakti- onseffekt zwischen Medikament und

tage, Anzahl Getränke während des Studienzeitraums, Getränke pro Woche	Beobachtungszeit 12 Wochen		Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Zeit in Bezug auf die Zahl der Trinktage und der Tage mit starkem Alkoholkonsum. Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Gesamtzahl der Getränke während des Studienzeitraums (Petrakis et al., 2004) Batki et al. (2009): Naltrexon (Dosis: 350 mg/Woche) vs. Placebo. Signifikant weniger Tage mit starkem Alkoholkonsum nach Behandlungsende zugunsten der Naltrexongruppe ($p < 0,05$). Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Trinktage und der Getränke pro Woche.
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum (Naltrexon vs. Acamprosat): Abstinenztage, Tage mit starkem Alkoholkonsum	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 24 Wochen		Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Acamprosat (Dosis: 999 mg/Tag) vs. alleinige Beratung: Signifikant mehr Abstinenztage ($p < 0,01$) und weniger schwere Trinktage ($p < 0,01$) nach Behandlungsende sowohl in der Naltrexon- als auch die Acamprosat-Gruppe im Vergleich zur Beratungsgruppe. Signifikante Verringerung der Abstinenztage zugunsten der Acamprosat-Gruppe im Vergleich zur Naltrexon-Gruppe ($p < 0,01$), aber die Naltrexon-Gruppe hatte signifikant weniger schwere Trinktage als die Acamprosat-Gruppe ($p < 0,05$) (Bratu und Sopterean, 2014).
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum (Acamprosat): Abstinenz während des Studienzeitraums, aufeinanderfolgende Tage der Abstinenz, Trinktage, Getränke pro Trinktag und schwere Trinktage	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 23 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 12 Wochen		Niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Acamprosat (Dosis: etwa 2 g/Tag) vs. Placebo: Kein signifikanter Unterschied nach Behandlungsende zwischen den zwei Gruppen (Ralevski et al., 2011)
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum (Naltrexon): Craving	Gemessen mit: Tiffany Craving Questionnaire (total score, desire to drink subscale, intention to drink subscale) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 12 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Placebo: Signifikant niedrigere Werte im Tiffany Craving Questionnaire (TCQ; Gesamtwert, $p < 0,01$; Unterskala „Wunsch zu trinken“, $p < 0,01$; Unterskala „Absicht zu trinken“, $p < 0,01$) zugunsten der Naltrexongruppe nach Behandlungsende (Petrakis et al., 2004)
	Gemessen mit: VAS		Sehr niedrig	

Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum (Naltrexon): Craving	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 90 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 12 Wochen		Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Naltrexon (350 mg/Woche) vs. Placebo: Kein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Alkoholverlangens oder der Qualität des Alkoholrausches (gemessen anhand der VAS) nach Behandlungsende (Batki et al., 2009).
Klinischer Outcome F2/SMI: CGI-S, GAF, PANSS (Disulfiram vs. Naltrexon)	Gemessen mit: CGI-S, GAF, PANSS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 20 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 24 Wochen		Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Disulfiram (Dosis: 250 mg/Woche) vs. Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag): Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Endpunkte zwischen den Gruppen, jedoch zeigen beide Gruppen zum Behandlungsende signifikante Verbesserungen vom Ausgangswert (Vasile et al., 2013)
Klinischer Outcome F2/SMI: PANSS (Naltrexon)	Gemessen mit: PANSS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 12 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Placebo: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bei der Nachbehandlung (Petrakis et al., 2004).
Klinischer Outcome F2/SMI: PANSS, GAF (Naltrexon vs. Acamprosat)	Gemessen mit: PANSS, GAF Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit 24 Wochen		Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Naltrexon (Dosis: 50 mg/Tag) vs. Acamprosat (Dosis: 999 mg/Tag) vs. alleinige Beratung: Keine signifikanten Unterschiede in den PANSS- und GAF-Scores zwischen den Interventionsgruppen vs. der Gruppe mit alleiniger Beratung. Auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Medikamentengruppen (Bratu und Soptorean, 2014).
Klinischer Outcome F2/SMI: PANSS (Acamprosat)	Gemessen mit: PANSS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 23 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit 12 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Acamprosat (1998 mg/Tag) vs. Placebo: Acamprosat unterschied sich nicht signifikant von Placebo in Bezug auf die OCDS- und PANSS-Scores nach der Behandlung (Ralevski et al., 2011)

1. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [9].
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
3. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung, Unzureichende Randomisierung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
5. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
7. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, jeweils nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
9. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

10. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung, Unzureichende Randomisierung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
11. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
13. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
15. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
17. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
19. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
21. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
23. Systematic review [9] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
24. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;

Referenzen

[9] Rosenstand NJ, Nielsen AS, Skøt L, Anhøj S, Nielsen DG, Højlund M, Mellentin AI : Pharmacological Treatment of Alcohol use Disorder in Patients with Psychotic Disorders: A Systematic Review. Current neuropharmacology 2024;22(6):1129-1143

8. GRADE-Profil zu: Kapitel 5 PICO 1.5

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 22

PICO

Population: Patient*innen mit Amphetamin-Psychose
Intervention: Pharmakotherapie
Vergleichsintervention: Placebo oder Pharmakotherapie

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		Placebo oder Pharma- kotherapie	Pharma- kotherapie		
Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (Aripri- pazol): alle	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 132 Patienten und 3 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit bis zu 8 Wochen			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegendem Ri- siko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichen- der Präzision. ²	Aripripazol vs. Risperidon (2 Studien): (Wang et al., 1 Studie): Die Häufigkeit von Unruhe (52,4 % vs. 19,0 %), Angst- zuständen (57 % vs. 29 %) und Akathisie (61,9 % vs. 28,60 %) war bei Aripripazol höher als bei Risperidon. Farnia et al. (1 Studie): Keine Beschwerden über extrapyramidale Symptome, Sedierung

				oder Akathisie. Keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. Aripiprazol vs. Placebo (Sulaiman et al., 1 Studie): Mehr Akathisie und Unruhe in der Aripiprazol-Gruppe, aber weniger Schlaflosigkeit als in der Placebo-Gruppe.
Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (Haloperidol): alle	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 138 Patienten und 2 Studien ³ Beobachtungszeit bis zu 4 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Haloperidol vs. Quetiapine (Verachi et al., 1 Studie): Haloperidol-Gruppe klagten über weniger Hypotonie als Quetiapin-Gruppe. Die Quetiapin-Gruppe klagte über mehr Sedierung als die Haloperidol-Gruppe. Haloperidol vs. Risperidone (Samiei et al. 1 Studie): Keine Daten gemeldet. Haloperidol vs. Olanzapine (Leelahana et al., 1 Studie): Die Olanzapin-Gruppe klagte häufiger über Somnolenz, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme und Hautausschlag als die Haloperidol-Gruppe. Die Haloperidol-Gruppe entwickelte jedoch häufiger ein extrapyramidales Syndrom, Hypertonie, Dyskinesie und Hypersalivation als die Olanzapin-Gruppe.
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung (Aripiprazol)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 132 Patienten und 3 Studien ⁵ Beobachtungszeit bis zu 8 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Aripiprazol vs. Risperidon (Wang et al.; Farnia et al. 2 Studies): Eine Studie ergab, dass die Teilnehmer, die Aripiprazol erhielten, eine geringere Verbleibquote hatten als die Teilnehmer, die Risperidon erhielten, im Gegensatz zu einer anderen Studie, in der Aripiprazol gegenüber Risperidon bevorzugt wurde. Aripiprazol vs. Placebo (Sulaiman et al., 1 Studie): Höhere Abbruchrate bei der Aripiprazol-Gruppe am 28. und 58. Tag
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung (Haloperidol)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 138 Patienten und 2 Studien ⁷ Beobachtungszeit bis zu 4 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Haloperidol vs. Quetiapine (1 Studie): Leichter Vorteil zugunsten der Quetiapin-Gruppe (86,11% Abschluss der Behandlung) gegenüber Haloperidol (84%) Haloperidol vs. Risperidone (1 Studie): keine Daten Haloperidol vs. Olanzapine (1 Studie): Mehr Teilnehmer in der Olanzapin-Gruppe schlossen die Behandlung ab. Zu Beginn der Studie brachen zwei Teilnehmer, die Haloperidol erhielten, die Behandlung ab, und etwa ein Drittel der Teilnehmer brach die Behandlung aufgrund extrapyramidaler Symptome ab.
Klinischer Outcome SMI/F2: PANSS (Aripiprazole)	Gemessen mit: PANSS Skala: 1 - 7 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 132 Patienten und 3 Studien ⁹ Beobachtungszeit bis zu 8 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Aripiprazol Vs. Risperidon (2 Studien): Risperidon schien bei der Verringerung der positiven Symptome (Halluzinationen, Wahnvorstellungen, bizarres Verhalten und Denkstörungen) einer durch Amphetamine ausgelösten Psychose ein besseres Potenzial zu haben als Aripiprazol. Aripiprazol schien bei der Verringerung der negativen Symptome (Spracharmut, Apathie, Anhedonie und

				Unaufmerksamkeit) ein besseres Potenzial zu haben als Risperidon ($p < 0,001$). Aripiprazole vs. Placebo (1 Studie): Die psychotischen Symptome nahmen in der Aripiprazol-Gruppe stärker ab als in der Placebo-Gruppe. (Fluyau et al. 2019; Sulaiman et al., $p < 0,005$)
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychotische Symptome	Gemessen mit: PANSS, SADS; BPRS, CGI Skala: - Basierend auf Daten von 182 Patienten und 3 Studien ¹¹ Beobachtungszeit bis zu 4 Wochen		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Haloperidol Vs. Quetiapin (1 Studie): keinen signifikanten Unterschied zwischen den antipsychotischen Wirkungen der beiden Medikamente, gemessen anhand des mittleren PANSS-Gesamtwerts. Unter Berücksichtigung der allgemeinen Schätzgleichungen (GEEs) schien Quetiapin die psychotischen Symptome besser zu reduzieren als Haloperidol. Die Zeit bis zur Heilung zeigte in beiden Gruppen einen leichten Unterschied zugunsten von Haloperidol (Verachi et al.) Haloperidol vs. Risperidon (1 Studie): Über einen Zeitraum von 4 Wochen war sowohl in der Haloperidol- als auch in der Risperidon-Gruppe eine signifikante Verringerung des SAPS zu verzeichnen ($p < 0,05$). Von Woche 1 bis Woche 3 war Haloperidol Risperidon bei der Kontrolle von Halluzinationen, Wahnvorstellungen und bizarrem Verhalten überlegen. (Samiei et al.) Haloperidol vs. Olanzapin (1 Studie): Betroffene, die Symptome aufwiesen, die mit einer Amphetaminpsychose vereinbar waren, wurden einer vierwöchigen randomisierten Doppelblindstudie unterzogen, in der sie täglich Olanzapin in Dosierungen von 5, 10 und bis zu 20 mg sowie Haloperidol in Dosierungen von 5, 10 und bis zu 20 mg erhielten. In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Verbesserung vom Ausgangswert bis zum Endpunkt, gemessen anhand einer Verringerung der Werte auf der Clinical Global Impression Severity Scale und der Brief Psychiatric Rating Scale ($p < 0,001$). Am Endpunkt gab es einen geringen Unterschied in der Symptomreduktion auf der CGI-S zugunsten von Olanzapin, aber das Ergebnis war statistisch nicht signifikant. (Leelahanaj et al.)

1. Systematic review [10] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
3. Systematic review [10] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle;
5. Systematic review [10] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
7. Systematic review [10] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle;
9. Systematic review [10] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300); **Publikationsbias: keine.** Nicht beurteilbar.;
11. Systematic review [10] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);

Referenzen

[10] Fluyau D, Mitra P, Lorthe K : Antipsychotics for Amphetamine Psychosis. A Systematic Review. Frontiers in psychiatry 2019;10:740

Konsultationssfassung

Kapitel 6: Psychotherapie und psychosoziale Interventionen

9. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 – Kapitelübergreifend

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 24

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: **Treatment as usual + Psychological Therapy**
 Vergleichsintervention: Treatment as usual

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer TAU Treatment as usual + Psycho- logical Therapy	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
Klinischer Out- come F1: Häufig- keit des Can- nabiskonsum in letzten 30 Tagen (13-26 Wochen)	Gemessen mit: Addiction Severity Index (ASI) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 54 Patienten und 1 Stu- dien ¹	Differenz: MD 0.10 kleiner (CI 95% 2.44 kleiner - 2.24 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell un- terschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzu- reichender Präzision ²	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich der Häufigkeit des Konsums nach 13-26 Wochen (1 RCT n =54, MD -0,10 CI -2,44 bis 2,24). Re- view bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Klinischer Out- come F2/SMI: Mentaler Zustand - Durchschnittlicher Insight-Wert (13- 26 Wochen)	Gemessen mit: Birch- wood Insight Scale Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 58 Patienten und 1 Stu- dien ³ Beobachtungszeit long term (more than 26 weeks)	Differenz: MD 1.10 Größer (CI 95% 0.18 kleiner - 2.38 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell un- terschiedlich aufgrund von schwerwiegenden Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich des mentalen Zu- stands nach 13-26 Wochen. Auch in langer Beobachtungszeit (mehr als 26 Wochen) kein signifikanter Unter- schied zwischen den Gruppen (1 RCT n = 46, MD 0,40 CI -0,88 bis 1,68). Re- view bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Klinischer Out- come F2/SMI: Mentaler Zustand - Durchschnittlicher Negativsymptom- Score (PANSS)	Gemessen mit: PANSS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 186 Patienten und 1 Stu- dien ⁵ Beobachtungszeit Wei- tere Beobachtungszeit- räume: 3, 6 und 12 Mo- nate	Differenz: MD 0.40 kleiner (CI 95% 1.5 kleiner - 0.70 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich des PANSS - Nega- tivsymptome. Auch keine signifikanten Unterschiede nach 3 Monaten (1 RCT n =62, MD -0,10 CI -2,06 bis 1,86); 6 Monaten (1 RCT n = 62, MD 0,00 CI -1,80 bis 1,80) oder 12 Mona- ten (1 RCT n = 62, MD -1,20 CI -3,19 bis 0,79). Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Can- nabis.
Klinischer Out- come F2/SMI: Mentaler Zustand - Durchschnittlicher Positivsymptom- Score (PANSS)	Gemessen mit: PANSS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Stu- dien ⁷	Differenz: MD 0.30 kleiner (CI 95% 2.55 kleiner - 1.95 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich des PANSS - Posi- tivsymptome nach 3 Monaten. Auch keine Unterschiede nach 6 Monaten (1 RCT n = 62, MD -0,10 CI -2,58 bis 2,38) oder 12 Monaten (1 RCT n = 62,

	Beobachtungszeit Nach 3 Monaten. Weitere Beobachtungszeiträume: 6 und 12 Monate			MD -1,20 CI -3,32 bis 0,92). Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Lebensqualität (subjektiv; WHO QOL)	Gemessen mit: WHO QOL Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 49 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 13-26 Wochen; Weiterer Beobachtungszeitraum: mehr als 26 Wochen (long term)	Differenz: MD 0.90 Größer (CI 95% 1.15 kleiner - 2.95 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Lebensqualität nach 13-26 Wochen. Auch kein Unterschied im langen Beobachtungszeitraum (mehr als 26 Wochen; 1 RCT n = 48, MD 1,50 CI -0,40 bis 3,40). Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Allgemeines Funktionsniveau (GAF) nach 3 Monaten	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 120 Patienten und 2 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Beobachtungszeitraum: 6 Monate und mehr als 6 Monate (Long term)	Differenz: MD 0.11 kleiner (CI 95% 2.57 kleiner - 2.36 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden. Aufgrund von schwerwiegenden Risiko für Bias, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende Präzision ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus nach 3 Monaten (2 RCTs n = 120, MD -0,11 CI -2,57 bis 2,36, Heterogenität: Chi ² = 0,17, df = 1 (p = 0,68); I ² = 0%). Auch keinen Unterschied nach 6 Monaten (1 RCT n = 62, MD -1,00 CI -4,40 bis 2,40) oder in langer Beobachtungszeit (mehr als 26 Wochen; 2 RCTs n = 109, MD 1,88 CI -1,09 bis 4,85, Heterogenität: Chi ² = 0,27, df = 1 (p = 0,60); I ² = 0%). Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Allgemeines Funktionsniveau (SOFAS) nach 3 Monaten	Gemessen mit: SOFAS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Beobachtungszeitraum: 6 Monate und mehr als 6 Monate (Long term)	Differenz: MD 0.10 Größer (CI 95% 3.02 kleiner - 3.22 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich es allgemeinen Funktionsniveaus nach 3 Monaten. Auch keinen Unterschied nach 6 Monaten (1 RCT n = 62, MD -0,10 CI -3,63 bis 3,43) oder in langer Beobachtungszeit (mehr als 26 Wochen; 1 RCT n = 62, MD 2,70 CI -1,08 bis 6,48). Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.

1. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Madigan 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie, Weite Konfidenzintervalle,;
3. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Madigan 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
5. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011, Bonsack 2011, Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;
7. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien, Weite Konfidenzintervalle;
9. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Madigan 2012 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;

11. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Madigan 2012, Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** $I^2 = 0\%$; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer (<100) / (100-300), Weite Konfidenzintervalle;
13. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer (<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien, Weite Konfidenzintervalle;

Referenzen

[3] McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D, Rathbone J, Variend H, Kalakouti E, Kyprianou K : Cannabis and schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; Issue 10 (Art. No.: CD004837.)

10. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 – Kapitelübergreifend

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 24

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: **Psychological/Psychosozial Therapy spezifisch für Komorbidität Psychose + Substanzkonsumstörung**
 Vergleichsintervention: Passive Kontrollbedingungen, treatment as usual (TAU)

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Passive Kontroll- bedingungen, treatment as usual (TAU)	Psychologi- cal/Psychoso- zial Therapy (spezifisch Psy- chose + Sucht)		
Klinischer Out- come F1: Can- nabiskonsum in den letzten 4 Wo- chen nach 3 Mona- ten (Behandlungs- ende)	Relatives Risiko: 1.04 (CI 95% 0.62 - 1.74) Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 3 Mo- naten (Behandlungs- ende). Weiterer Follow Up-Zeitraum: 9 Monate (6 Monate nach Behand- lungsende)	521 pro 1000	542 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich des Cannabis Kon- sums nach 3 Monaten (Behandlungs- ende) (1 RCT n = 47, RR 1,04 CI 0,62 bis 1,74). Auch kein signifikanter Un- terschied nach 9 Monaten (6 Monate nach Behandlungsende) (1 RCT n = 47, RR 1,30 CI 0,79 bis 2,15)
Klinischer Out- come F2/SMI: Mentaler Zustand (BPRS-E) nach 3 Monaten (Behand- lungsende)	Gemessen mit: BPRS-E Gesamtpunktzahl Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Stu- dien ³ Beobachtungszeit 3 Mo- naten (Behandlungs- ende). Weiterer Follow Up-Zeitraum: 9 Monate	Differenz: MD 3.60 Größer (CI 95% 5.61 kleiner - 12.81 Größer)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen den Gruppen hinsichtlich des mentalem Zustands nach 3 Monaten (Behandlungsende). Auch kein signifi- kanter Unterschied nach 9 Monaten (6 Monate nach Behandlungsende) (1 RCT n = 47, MD -0,80 CI -9,07 bis 7,47) Review bezieht sich ausschließ- lich auf die Substanz Cannabis.

	(6 Monate nach Behandlungsende)			
Allgemeines Funktionsniveau (KAPQ Gesamtpunktzahl) nach 3 Monaten (Behandlungsende)	Gemessen mit: KAPQ Gesamtpunktzahl Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 3 Monaten (Behandlungsende). Weiterer Follow Up-Zeitraum: 9 Monate (6 Monate nach Behandlungsende)	Differenz: MD 0.80 kleiner (CI 95% 3.38 kleiner - 1.78 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus nach 3 Monaten (Behandlungsende). Auch kein signifikanter Unterschied nach 9 Monaten (6 Monate nach Behandlungsende) (1 RCT n = 47, MD -0,90 CI -3,22 bis 1,42) Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Allgemeines Funktionsniveau (SOFAS Gesamtpunktzahl) nach 3 Monaten (Behandlungsende)	Gemessen mit: SOFAS Gesamtpunktzahl Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 3 Monaten (Behandlungsende). Weiterer Follow Up-Zeitraum: 9 Monate (6 Monate nach Behandlungsende)	Differenz: MD 0.80 kleiner (CI 95% 9.95 kleiner - 8.35 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus nach 3 Monaten (Behandlungsende). Auch kein signifikanter Unterschied nach 9 Monaten (6 Monate nach Behandlungsende) (1 RCT n = 47, MD -4,70 CI -14,52 bis 5,12) Review bezieht sich ausschließlich auf die Substanz Cannabis.
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - Reduktion	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1536 Patienten und 18 Studien ⁹	Differenz: MD 0.05 kleiner (CI 95% 0.16 kleiner - 0.07 Größer)	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁰	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Substanzkonsums (SMD, -0,05; 95% CI, -0,16 bis 0,07; I ² = 18%; p=0,40), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - Abstinenz	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 328 Patienten und 3 Studien ¹¹	Differenz: MD 0.12 kleiner (CI 95% 0.34 kleiner - 0.09 Größer)	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹²	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Substanzkonsums - Abstinenz (SMD, -0,12; 95% CI -0,34 bis 0,09; I ² = 0%; p=0,26), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.
Klinischer Outcome F2/SMI: Schizophrenie positive/psychotische Symptomatik	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 790 Patienten und 8 Studien ¹³	Differenz: MD 0.05 kleiner (CI 95% 0.19 kleiner - 0.09 Größer)	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁴	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Positivsymptome (SMD, -0,05; 95% CI, -0,19 bis 0,09; I ² = 0%; p=49), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.
	Gemessen mit:		Moderat	

Klinischer Outcome F2/SMI: Schizophrenie negativ Symptomatik	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 549 Patienten und 7 Studien ¹⁵	Differenz: MD 0.25 kleiner (CI 95% 0.51 kleiner - 0.00 Größer)	Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁶	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Negativsymptome (SMD, -0,25; 95% CI, -0,51 bis 0,00; I ² = 45%; p=0,05), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.
Klinischer Outcome F2/SMI: PANSS generelle Psychopathologie	Gemessen mit: PANSS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 309 Patienten und 2 Studien ¹⁷	Differenz: MD 0.01 kleiner (CI 95% 0.66 kleiner - 0.63 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz. ¹⁸	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der allgemeinen Psychopathologie (SMD, -0,01; 95% CI -0,66 bis 0,63; I ² = 81%; p=0,97). Kein Trend in Richtung einer Intervention vorhanden.
Klinischer Outcome F2/SMI: PANSS Gesamtwert	Gemessen mit: PANSS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 307 Patienten und 3 Studien ¹⁹	Differenz: MD 0.12 kleiner (CI 95% 0.60 kleiner - 0.37 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz. ²⁰	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des PANSS - Gesamtwert (SMD, -0,12; 95% CI -0,60 bis 0,37; I ² = 58%; p=0,64), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand - psychische Gesundheitssymptome	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1447 Patienten und 15 Studien ²¹	Differenz: MD 0.03 kleiner (CI 95% 0.17 kleiner - 0.12 Größer)	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ²²	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der allgemeine psychische Gesundheitssymptome (SMD, -0,03; 95% CI, -0,17 bis 0,12; I ² = 41%; p=0,71), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.
Allgemeines Funktionsniveau (GAF,SOFAS)	Gemessen mit: GAF, SOFAS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 885 Patienten und 9 Studien ²³	Differenz: MD 0.16 kleiner (CI 95% 0.32 kleiner - 0.01 Größer)	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ²⁴	Kein signifikanter Effekt zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus (SMD, -0,16; 95% CI, -0,32 to 0,01; I ² = 28%; p=0,06), jedoch geht der Trend zugunsten der Psychosozialen Interventionen.

1. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;
3. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;
5. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;
7. Systematic review [3] mit eingeschlossenen Studien: Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;
9. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** $I^2 = 18\%$; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
11. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
13. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
15. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** $I^2 = 45\%$; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
17. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2 : 81%.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
19. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2 : 58%.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
21. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
23. Systematic review [11] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
24. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;

Referenzen

[3] McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D, Rathbone J, Variend H, Kalakouti E, Kyprianou K : Cannabis and schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;Issue 10(Art. No.: CD004837.)

[11] Siddiqui S, Mehta D, Coles A, Selby P, Solmi M, Castle D : Psychosocial Interventions for Individuals With Comorbid Psychosis and Substance Use Disorders: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Studies. Schizophrenia bulletin 2024.

6.2 Motivationale Interventionen / MI

11. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 1
Evidenzgrundlage von Empfehlung: 26

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Motivationale Gesprächsführung

Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		TAU	MI		
	Relatives Risiko: 1.71 (CI 95% 0.63 - 4.64)	172 pro 1000	294 pro 1000	Sehr niedrig	

Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung (6 Monate)	Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 6 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 3 Monate	Differenz: 122 mehr pro 1000 (CI 95% 64 weniger - 626 mehr)		Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich Studien-/Interventionsabbruch nach 3 Monaten (RR 0,89; 95% KI 0,30 bis 2,61; Teilnehmende = 62; Studie = 1) und 6 Monaten (RR 1,71; 95% KI 0,63 bis 4,64; Teilnehmende = 62; Studien = 1) (Bonsack et al., 2011).
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum und -missbrauch (12 Monate)	Relatives Risiko: 1.35 (CI 95% 0.62 - 2.92) Basierend auf Daten von 52 Patienten und 1 Studien ³	485 pro 1000	655 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich Alkoholkonsum und -abhängigkeit (Baker et al., 2002) (Intervention 39%, Kontrolle 29%; (RR 1,35, 95% CI 0,62 bis 2,92; Teilnehmende = 52; Studien = 1).
Klinischer Outcome F1: Amphetaminkonsum und -missbrauch (12 Monate)	Relatives Risiko: 0.24 (CI 95% 0.03 - 1.92) Basierend auf Daten von 19 Patienten und 1 Studien ⁵	485 pro 1000	116 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich Amphetaminmissbrauch und -abhängigkeit (Baker et al., 2002) (Intervention 9%, Kontrolle 38%; (RR 0,24, 95% CI 0,03 bis 1,92; Teilnehmende = 19; Studien = 1).
Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum und -missbrauch (12 Monate)	Relatives Risiko: 0.77 (CI 95% 0.49 - 1.21) Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ⁷	485 pro 1000	373 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich Cannabiskonsum und -abhängig (Baker et al., 2002) (Intervention 50%, Kontrolle 65%; RR 0,77, 95% CI 0,49 bis 1,21; Teilnehmende = 62; Studien = 1).
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum (divers) Abstinenz und Konsumverringern (12 Monate)	Relatives Risiko: 0.51 (CI 95% 0.24 - 1.1) Basierend auf Daten von 25 Patienten und 1 Studien ⁹	750 pro 1000	383 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Anzahl an Teilnehmenden, die nach 12 Monaten nicht abstinent waren oder bei denen sich der Substanzkonsum (alle Substanzen) nicht verbessert hatte (Intervention 38%, Kontrolle 75%; n = 25, (RR 0,51; 95% CI 0,24 bis 1,10; Kavanagh et al., 2004).
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum - Abstinenz (nach 6 Monaten)	Relatives Risiko: 0.36 (CI 95% 0.17 - 0.75) Basierend auf Daten von 28 Patienten und 1 Studien ¹¹	846 pro 1000	305 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Anzahl an Teilnehmenden, die nach 6 Monaten nicht abstinent von Alkohol waren (zugunsten der Interventionsgruppe). D.h., dass nach 6 Monaten signifikant mehr Teilnehmende in der Kontrollgruppe (Standard Care) nicht abstinent von Alkohol waren (RR 0,36, 95% CI 0,17 bis 0,75; Teilnehmende =

				28; Studien = 1) (Graeber et al., 2003). Dieser Unterschied konnte in einem vorherigen Erhebungszeitraum nach 3 Monaten noch nicht festgestellt werden (Intervention 40%, Kontrolle 77%; n = 28, (RR 0,52; 95% CI 0,26 bis 1,03; Teilnehmende= 28; Studien = 1)
Klinisch stationäre psychiatrische Aufnahmen (bis 12 Monate)	Relatives Risiko: 0.87 (CI 95% 0.42 - 1.8) Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ¹³	344 pro 1000 299 pro 1000 Differenz: 45 weniger pro 1000 (CI 95% 200 weniger - 275 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich Anzahl an Krankenhausaufnahmen nach 12 Monaten (Bonsack et al., 2011) (Intervention 30%, Kontrolle 34%) (RR 0,87, 95% CI 0,42 bis 1,80)
Inanspruchnahme ambulanter Versorgung/Drop-out: Verpasst den ersten Nachsorgetermin	Relatives Risiko: 0.69 (CI 95% 0.53 - 0.9) Basierend auf Daten von 93 Patienten und 1 Studien ¹⁵	844 pro 1000 582 pro 1000 Differenz: 262 weniger pro 1000 (CI 95% 397 weniger - 84 weniger)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Dropout-Rate zum ersten Nachsorgetermin (zugunsten der Interventionsgruppe). D.h., dass mehr Teilnehmende aus der Kontrollgruppe (Standard Care) den Nachsorgetermin nicht wahrnahmen (Swanson et al., 1999) (Intervention 58%, Kontrolle 84%; n = 93, (RR 0,69; 95% CI 0,53 bis 0,90).
Klinischer Outcome F1: multiplen Substanzgebrauch (nach 12 Monaten)	Gemessen mit: Opiate Treatment Index Skala: - Basierend auf Daten von 89 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 12 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 3 Monate	Differenz: MD 0.07 kleiner (CI 95% 0.56 kleiner - 0.42 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich multiplen Substanzgebrauch nach 3 Monaten (MD -0,41 95% CI -0,91 bis 0,09 und nach 12 Monaten (MD -0,07, 95% CI -0,56 bis 0,42; Baker et al., 2002).
Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum (nach 3 Monaten)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 6, 12 Monate	Differenz: MD 12.81 kleiner (CI 95% 23.05 kleiner - 2.57 kleiner)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe (MI) hinsichtlich des Cannabiskonsums nach 3 Monaten (n = 62, MD -12,81 CI -23,05 bis -2,57; p = 0,014) und nach 6 Monaten (n = 62, MD -9,64 CI -18,05 bis -1,23; p = 0,025). Kein signifikanter Unterschied nach 12 Monaten.
Klinischer Outcome F1: Teilnahme an einer Behandlung wegen Substanzmissbrauchs	Gemessen mit: SATS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 59 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit 3 Monate	Differenz: MD 0.30 Größer (CI 95% 0.47 kleiner - 1.07 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Teilnahme an einer Behandlung wegen Substanzmissbrauchs nach 3 Monaten (MD 0,30; 95% CI -0,47 bis 1,07)

Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (SCL-90-R)	Gemessen mit: SCL-90-R Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 30 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit 3 Monate	Differenz: MD 0.19 kleiner (CI 95% 0.59 kleiner - 0.21 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Kein Unterschied zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe; genauso kein Unterschied für die weiteren Unterskalen der SCL-90: Positive symptom scores und positive symptom distress index, ebenfalls nach drei Monaten.
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS - Negativsymptome) - nach 3 Monaten	Gemessen mit: PANSS - Negativsymptome Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ²⁵ Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 6 Monate	Differenz: MD 0.10 kleiner (CI 95% 2.06 kleiner - 1.86 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich durchschnittliches PANSS-Negativsymptom nach 3 Monaten oder nach 6 Monaten (MD 0,00, 95% CI -1,80 bis 1,80).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS - Positivsymptome) - nach 3 Monaten	Gemessen mit: PANSS - Positivsymptome Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ²⁷ Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 6 Monate	Differenz: MD 0.30 kleiner (CI 95% 2.55 kleiner - 1.95 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich durchschnittliches PANSS-Positivsymptome nach 3 Monaten oder 6 Monaten (MD -0,10, 95% CI -2,58 bis 2,38).
Allgemeines Funktionsniveau (GAF) - nach 3 Monaten	Gemessen mit: GAF Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 51 Patienten und 1 Studien ²⁹ Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 6, 12 Monate	Differenz: MD 0.40 kleiner (CI 95% 3.53 kleiner - 2.73 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der durchschnittlichen GAF Werte nach 3 Monaten, 6 Monaten (MD -1,00, 95% CI -4,81 bis 2,81; Teilnehmende = 49; Studien = 1) oder 12 Monaten (MD 2,30, 95% CI -1,30 bis 5,90; Teilnehmende = 54; Studien = 1).
Soziales Funktionsniveau (OTI) - nach 6 Monaten	Gemessen mit: OTI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 102 Patienten und 1 Studien ³¹ Beobachtungszeit 6 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 12 Monate	Differenz: MD 0.71 kleiner (CI 95% 2.76 kleiner - 1.34 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus nach 6 Monate oder nach 12 Monaten (MD -1,42, 95% CI -3,35 bis 0,51; Teilnehmende=102; Studien=1).
Soziales Funktionsniveau (SOFAS) - nach 3 Monaten	Gemessen mit: SOFAS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ³³	Differenz: MD 0.10 Größer (CI 95% 3.02 kleiner - 3.22 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Social occupational functioning (SOFAS) Werte nach 3 Monaten (MD 0.10, 95% CI -3.02 to 3.22; participants = 62; studies = 1), oder 6 Monate (MD -0.10,

	Beobachtungszeit 3 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 6, 12 Monate	schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁴	95% CI -3.51 to 3.31; participants = 62; studies = 1) oder 12 Monaten (MD 2.70, 95% CI -1.08 to 6.48; participants = 62; studies = 1).

1. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unklarer selection bias (allocation concealment), Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), unklarer/moderater Attrition Bias (Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung), unklarer/moderater Reporting Bias (Selektive Berichterstattung).; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
3. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Baker 2002 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle;
5. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Baker 2002 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), wegen [grund], Daten von nur einer studien;
7. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Baker 2002 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
9. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Kavanagh 2004 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung (unklares/moderates RoB), Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung (unklares/moderates RoB), Selektive Berichterstattung (unklares/moderates RoB); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien, Weite Konfidenzintervalle;
11. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Graeber 2003 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups (unklares/moderates RoB), Unzureichende Randomisierung (unklares/moderates RoB), Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (hohes RoB), Selektive Berichterstattung (unklares/moderates RoB); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
13. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung (moderates/unklares RoB), , Mangelnde Verblindung ((wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung (moderates/unklares RoB), Selektive Berichterstattung (moderates/unklares RoB); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien, Weite Konfidenzintervalle;
15. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Swanson 1999 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung (hohes RoB), Mangelnde Verblindung ((wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (moderates/unklares RoB), Selektive Berichterstattung (moderates/unklares RoB).; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
17. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Baker 2002 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie oder ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
19. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
21. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Graham 2016 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
23. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Hickman 1997 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
24. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
25. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
26. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
27. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
28. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;

29. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
30. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
31. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Baker 2002 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
32. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
33. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bonsack 2011 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
34. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Unzureichende Randomisierung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;

Referenzen

[1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 12(Art. No.: CD001088.)

6.3 Verhaltenstherapeutische Ansätze

12. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 1

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 27 und 28

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)

Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		TAU	KVT		
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung (nach 3 Monaten)	Relatives Risiko: 1.12 (CI 95% 0.44 - 2.86) Basierend auf Daten von 152 Patienten und 2 Studien ¹	97 pro 1000	109 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich Studien-/Interventionsabbruch nach 3 Monaten (Abbruch: Intervention 18%, Kontrolle 23%; RR 1,12, 95% CI 0,44 bis 2,86; Teilnehmene= 152; Studien= 2).
Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum: Prozentualer Anteil der Teilnehmer, die in den letzten 4 Wochen konsumiert haben - nach 6 Monaten	Relatives Risiko: 1.3 (CI 95% 0.79 - 2.15) Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit Weiterer Erhebungszeitpunkt: 3 Monate	521 pro 1000	677 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Cannabiskonsums in den letzten 4 Wochen erhoben nach 3 Monaten (Intervention 57%, Kontrolle 54%; RR 1,04, 95% CI 0,62 bis 1,74) und nach 6 Monaten (RR 1,30, 95% CI 0,79 bis 2,15; Teilnehmende = 47; Studien = 1).

Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum (Alkohol und Drogen): Abstinenz (BD Patient*innen) (Gemessen mit Timeline Follow- Back)	Hazard ratio: 2.12 (CI 95% -) Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ⁵		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Signifikantes Ergebnis zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich der Abstinenz von Alkohol und Drogen, mit einer kürzeren Zeitspanne zwischen dem Beginn der Behandlung und dem ersten abstinenten Monat (Hazard ratio=2,12; z=2,23, <0,03) (Weiss et al., 2007). Zum gleichen Ergebnis kam auch Weiss et al. (2009): Bei Patienten der Interventionsgruppe war die Wahrscheinlichkeit, während der Behandlung mindestens einen Monat lang drogen- und alkoholabstinent zu sein, fast doppelt so hoch (71,0 % gegenüber 40,0 %; $\chi^2(1)=5,93$, $p<0,02$) und hatten eine fast dreimal so hohe Wahrscheinlichkeit, während der gesamten dreimonatigen Behandlung abstinent zu sein (35,5 % vs. 13,3 %; $\chi^2(1)=4,03$, $p<0,05$). Auch war auch die Zeit zwischen Behandlungsbeginn und dem ersten abstinenten Monat kürzer, mit einer Hazard Ratio von 2,02 (95% Konfidenzintervall=1,04-3,90, $p<0,04$).
Klinischer Outcome F31: Episoden bipolarer Störungen (Longitudinal Interval Follow-Up Evaluation)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 61 Patienten und 1 Studien ⁷		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der bipolaren Episoden im Behandlungs- oder Follow-up-Zeitraum ($p>0,05$). Beurteilung: Die Episoden der bipolaren Störung wurden jede Woche als vorhanden oder abwesend bewertet.
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (Insight Scale)	Gemessen mit: Insight scale Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 105 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 3 Monate	Differenz: MD 0.52 Größer (CI 95% 0.78 kleiner - 1.82 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.
Soziales Funktionsniveau (SOFAS) nach 6 Monaten	Gemessen mit: SOFAS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 6 Monate. Weiterer Erhebungszeitpunkt: 3 Monate	Differenz: MD 4.70 kleiner (CI 95% 14.52 kleiner - 5.12 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Kein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus erhoben nach 3 Monaten (MD -0,80, 95% CI -9,95 bis 8,35; Teilnehmende = 47; Studien = 1) und 6 Monaten (MD -4,70, 95% CI -14,52 bis 5,12; Teilnehmende = 47; Studien = 1).
	Gemessen mit: Addiction Severity Index	0.27 Mittelwert	0.20 Mittelwert	Niedrig

Klinischer Outcome F1: Suchtgrad (BD Patient*innen)	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 57 Patienten und 1 Studien ¹³			Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der KVT Gruppe bezüglich des Addiction Severity Index Alcohol Composite scores ($p<0,001$) während der Behandlung und auch während des Follow-up-Zeitraums ($p<0,001$) Kein Unterschied für die Werte des Addiction Severity Index Drug Composite, sie sanken jedoch im Laufe der Zeit oder variierten sie je nach Behandlung (Weiss et al., 2007). Gleiche Ergebnisse zeigt auch Weiss et al. (2009)
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum - Konsumtage pro Monat (BD Patient*innen)	Gemessen mit: Timeline Follow- Back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 60 Patienten und 1 Studien ¹⁵	6.5 Mittelwert	4.4 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der KVT Gruppe bezüglich der Konsumtage im Behandlungszeitraum ($p<0,001$) und auch im Zeitraum des Follow-ups (Intervention 4,5 [SD=7,2] vs. TAU 7,8 [SD=9,3] ($p<0,001$)) (Weiss et al., 2007). Weiss et al. (2009) zeigte signifikante Ergebnisse je Behandlungsmethode, jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen.
Klinischer Outcome F1: Alkoholkonsum (BD Patient*innen)	Gemessen mit: Timeline Follow- Back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 60 Patienten und 1 Studien ¹⁷	4.9 Mittelwert	2.8 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Signifikanter Unterschied zugunsten der KVT Gruppe bezüglich des Alkoholkonsums (Intoxikation) im Behandlungszeitraum ($p<0,01$) und auch im Zeitraum des Follow-ups (Intervention 3,1 [SD=5,5] vs. TAU 6,4 [SD=9,3]), ($p<0,001$)) (Weiss et al., 2007). Weiss et al. (2009) zeigte signifikante Ergebnisse je Behandlungsmethode, jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum (BD Patient*innen)	Gemessen mit: Timeline Follow- Back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 61 Patienten und 1 Studien ¹⁹			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Tage des Drogenkonsums im Laufe der Behandlung oder des Follow-up Zeitraums ($p>0,05$) (Weiss et al., 2007). Gleiche Ergebnisse zeigt auch Weiss et al. (2009).
Klinischer Outcome F31: depressive und manische Symptome	Gemessen mit: Hamilton Rating Scale for Depression & Young Mania Rating Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 61 Patienten und 1 Studien ²¹			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Signifikanter Unterschied zugunsten der TAU bezüglich der depressiven und manischen Symptome ($p<0,05$) KVT-PatientInnen hatten mehr depressive und manische Symptome während Behandlung und im Follow-up-Zeitraum. Weiss et al. (2009): Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf depressive Episoden während der Nachbeobachtung oder auf manische Episoden während der Behandlung oder der Nachbeobachtung.

1. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Naeem 2005, Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data. Viel Verlust in der Nachbeobachtung Hunt: The participants and personnel were not blinded and performance bias may be present. Missing data were addressed by Last Observation Carried Forward in Edward 2006 but attrition bias may be present as loss to follow-up was 30% at 9 months.; **Inkonsistenz: keine.** Keine Heterogenität; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300) Hunt: The event rate is low and the confidence interval is wide.;
3. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;
5. Primary study [13], [14] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300);
7. Primary study [13] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;
9. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Naeem 2005 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unklares Allocation Concealment, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Unklares RoB hinsichtlich Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, unklares RoB hinsichtlich selektiver Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;
11. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Edwards 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studie;
13. Primary study [14], [13] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300);
15. Primary study [14], [13] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;
17. Primary study [14], [13] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;
19. Primary study [14], [13] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;
21. Primary study [14], [13] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) / (100-300), Daten von nur einer Studien;

Referenzen

- [1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; Issue 12(Art. No.: CD001088.)
- [13] Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, Doreau HR, Hennen JA : A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. The American journal of psychiatry 2007;164(1):100-7
- [14] Weiss RD, Griffin ML, Jaffee WB, Bender RE, Graff FS, Gallop RJ, Fitzmaurice GM : A "community-friendly" version of integrated group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. Drug and alcohol dependence 2009;104(3):212-9

13. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 1

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 27 und 28

PICO:

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) + Motivationale Gesprächsführung (MI)

Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		TAU	MI + KVT		
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung - nach 3 Monaten	Relatives Risiko: 1.2 (CI 95% 0.44 - 3.3) Basierend auf Daten von 318 Patienten und 3 Studien ¹ Beobachtungszeit 3 Monate	251 pro 1000	301 pro 1000	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Ein der vier Studien (Baker et al., 2006) wies darauf hin, dass deutlich mehr Teilnehmer, die der KVT+MI-Gruppe zugewiesen wurden, die Behandlung nach drei Monaten abbrachen (Intervention 12%, Kontrolle 0%; n = 130, RR 17,00 95% CI 1,00 bis 288,56; Teilnehmende = 130; Studien = 1). Bei Betrachtung aller Studien kann kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Drop out-Rate erhoben nach 3 Monaten festgestellt werden (Intervention 23%, Kontrolle 20%; RR 1,20, 95% CI 0,44 bis 3.30; Teilnehmende = 318; Studien = 3), aber es bestand eine erhebliche statistische Heterogenität.
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung - nach 12 Monaten	Relatives Risiko: 0.99 (CI 95% 0.62 - 1.59) Basierend auf Daten von 327 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 12 Monate. Weitere Erhebungszeiträume 6, 9-10 months	251 pro 1000	248 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Drop out-Rate erhoben nach 12 Monaten (Intervention 17,7%, Kontrolle 17,8%) Auch nach 6 Monaten (Intervention 29%, Kontrolle 28%; RR 0,90, 95% CI 0,66 bis 1,22; Teilnehmende = 815; Studien = 5, p = 0,48) und 9-10 Monate (Intervention 25%, Kontrolle 32%; RR 0,80, 95% CI 0,52 bis 1,22; Teilnehmende = 211; Studien = 3) kein Unterschied.
Unerwünschte Ereignisse: Tod (bis zu einem Jahr)	Relatives Risiko: 0.6 (CI 95% 0.2 - 1.76) Basierend auf Daten von 603 Patienten und 4 Studien ⁵	32 pro 1000	19 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (Intervention 1.9%, Kontrolle 3.2%; n = 603, RR 0,60, 95% CI 0,20 bis 1,76; Teilnehmende = 603; Studien = 4)
Unerwünschte Ereignisse: Tod oder Hospitalisierung (bis zu 2 Jahren)	Relatives Risiko: 1.15 (CI 95% 0.76 - 1.74) Basierend auf Daten von 326 Patienten und 1 Studien ⁷	202 pro 1000	232 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum: Abstinenz oder Konsumreduktion	Relatives Risiko: 0.67 (CI 95% 0.43 - 1.04) Basierend auf Daten von 100 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 3 Monate	460 pro 1000 308 pro 1000 Differenz: 152 weniger pro 1000 (CI 95% 262 weniger - 18 mehr)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Anzahlen der Teilnehmer, bei denen der Hauptdrogenkonsum stark zurückging oder die abstinent waren.
Forensischer Outcome: Zahl der gemeldeten Verhaftungen nach 6 Monaten	Relatives Risiko: 0.49 (CI 95% 0.22 - 1.1) Basierend auf Daten von 110 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 6 Monaten	265 pro 1000 130 pro 1000 Differenz: 135 weniger pro 1000 (CI 95% 207 weniger - 27 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Zahl der gemeldeten Verhaftungen nach sechs Monaten (Behandlung 13%, Kontrolle 27%; (RR 0,49, 95% CI 0,22 bis 1,10; Teilnehmende = 110; Studien = 1).
Rückfallquote (Hospitalisierung) - nach 12 Monaten (3 Monate nach Behandlungsende)	Relatives Risiko: 0.5 (CI 95% 0.24 - 1.04) Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit Weitere Zeiträume: Nach Behandlungsende; 9 Monate nach Behandlungsende	361 pro 1000 181 pro 1000 Differenz: 180 weniger pro 1000 (CI 95% 274 weniger - 14 mehr)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von sehr schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied bezüglich der Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls (gemessen Anzahl der Krankenhausaufenthalte) zwischen den Gruppen nach 12 Monate (drei Monate nach Behandlungsende) (Intervention 33%, Kontrolle 67%; (RR 0,50, 95% CI 0,24 bis 1,04). Gleiche Ergebnisse auch bis zum Ende der 9 Monate Behandlungsphase (Rückfallquote: Intervention 17%, Kontrolle 28%; RR 0,58, 95% CI 0,29 bis 1,16; Teilnehmende = 107; Studien = 2) und 18 Monaten (9 Monate nach Behandlungsende; Intervention 20%, Kontrolle 33%; (RR 0,61, 95% CI 0,34 bis 1,10; Teilnehmende=105; Studien=2).
Klinischer Outcome F31: Episode recurrence (Depression oder Manie)	Hazard ratio: 1.5 (CI 95% 0.49 - 4.58) Basierend auf Daten von 44 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit bis 12 Monate nach Behandlungsende	Differenz: weniger	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Kein signifikanter Unterschied bezüglich Wiederauftreten einer Episode (Hazard Ratio 1,50, 95% CI, 0,49-4,58, p=0,478). 37% (n=9) der MI-CBT- und 25 % (n=5) der TAU-Teilnehmer hatten während der Nachbeobachtung ein Wiederauftreten der Depression (n=7 in MI-CBT und n=5 in TAU) oder Manie (n=2 in MI-CBT) während der Nachbeobachtung.
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - durchschnittliche Anzahl der konsumierten Drogen im letzten Monat - nach 6 Monaten	Gemessen mit: OTI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 119 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 6 Monate. Weitere Follow Up Zeiträume: 3 months	Differenz: MD 0.19 Größer (CI 95% 0.22 kleiner - 0.60 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der durchschnittliche Anzahl der konsumierten Drogen im letzten Monat nach 6 Monaten. Auch nach 3 Monaten kein signifikanter Unterschied (MD 0,37, 95% CI -0,01 bis 0,75; Teilnehmende=119; Studien=1)
	Gemessen mit:		Niedrig	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des

Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum in den letzten 30 Tagen - nach 3 Monaten (Behandlungsende)	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 54 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 12 Monate	Differenz: MD 0.20 kleiner (CI 95% 2.54 kleiner - 2.14 Größer)	Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Cannabis Konsums in den letzten 30 Tagen nach 3 Monaten und auch nach 12 Monaten (MD -0,30, 95% CI -2,84 bis 2,24; Teilnehmende =42; Studien=1).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS) - nach 6 Monaten	Gemessen mit: PANSS (total) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 78 Patienten und 2 Studien ²¹ Beobachtungszeit 6 Monate. Weitere Zeiträume: 9-10, 12 und 24 Monate	Differenz: MD 0.99 Größer (CI 95% 5.91 kleiner - 7.89 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des durchschnittlichen PANSS - Gesamtwerts nach 6 Monaten, nach 9-10 Monaten (n = 92, MD -5,01 CI -11,25 bis 1,22), nach 12 Monaten (n = 274, MD 2,52 CI -0,68 bis 5,72) und nach 24 Monaten (n = 247, MD 2,71 CI -0,58 bis 6,00).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS-Positivsymptome) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: PANSS - Positivsymptome Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 274 Patienten und 1 Studien ²³	Differenz: MD 0.03 Größer (CI 95% 1.18 kleiner - 1.24 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der durchschnittlichen PANSS Werte - Positivsymptome nach 12 Monaten oder 24 Monaten (MD 0,52, 95% CI -0,80 bis 1,84; Teilnehmende = 247; Studien =1).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS-Negativsymptome) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: PANSS - Negativsymptome Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 274 Patienten und 1 Studien ²⁵	Differenz: MD 0.39 Größer (CI 95% 0.65 kleiner - 1.43 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der durchschnittlichen PANSS Werte - Negativsymptome nach 12 Monaten oder 24 Monaten (MD 0,16, 95% CI -0,84 bis 1,16; Teilnehmende = 247; Studien =1).
Allgemeines Funktionsniveau (GAF) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: GAF Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 445 Patienten und 4 Studien ²⁷ Beobachtungszeit Weitere Follow Up-Zeiträume: 3, 6, 18, 24 months	Differenz: MD 1.24 Größer (CI 95% 1.86 kleiner - 4.34 Größer)	Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz. ²⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus nach 12 Monaten. Weitere Follow-up-Zeiträume haben vergleichbare Ergebnisse: 3 Monate (MD -0,17, 95% CI -2,79 bis 2,46; Teilnehmende = 277; Studien = 3), 6 Monate (MD 1,65, 95% CI -2,46 bis 5,76; Teilnehmende = 219; Studien = 2), 18 Monate (MD 4,57, 95% CI -3,07 bis 12,21; Teilnehmende = 72; Studien = 2) oder 24 Monate (MD -0,21, 95% CI -2,93 bis 2,51; Teilnehmende = 234; Studien = 1).
Soziales Funktionsniveau (SFS) - Nach 9 Monaten (Behandlungsende)	Gemessen mit: SFS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 32 Patienten und 1 Studien ²⁹	Differenz: MD 5.01 Größer (CI 95% 0.55 kleiner - 10.57 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von	Kein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus nach 9 Monaten. Gleiche Erkenntnis auch bei der BD-Populationen durch Jones et al. (2019) festgestellt.

	Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungsende)		schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	
Soziales Funktionsniveau (SFS) - Nach 12 Monaten (3 Monate follow-up nach Behandlungsende)	Gemessen mit: SFS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 32 Patienten und 1 Studien ³¹ Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)	Differenz: MD 7.27 Größer (CI 95% 0.86 Größer - 13.68 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³²	Signifikanter Unterschied in den Ergebnissen zugunsten der CBT + MI-Gruppe nach 12 Monaten (3 Monate nach Beendigung der Behandlung) Zusätzliches Ergebnis von Jones et al. (2019) für F31: Die soziale Funktionsniveau (PSP) blieb während der gesamten Beobachtungszeit für beide Gruppen innerhalb derselben Funktionskategorien.
Lebensqualität/allgemeine Zufriedenheit (BQOL) - nach 6 Monaten	Gemessen mit: BQOL (general life satisfaction) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 110 Patienten und 1 Studien ³³	Differenz: MD 0.58 Größer (CI 95% 0.0 Größer - 1.16 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Lebensqualität nach 6 Monaten. Weitere nicht signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigen folgende Ergebnisse: Bellack et al. (2006): BQOL nach 6 Monaten (MD -0,02, 95% CI -0,61 bis 0,57; Teilnehmende=110; Studien=1). Kemp et al. (2007): WHOQOL nach 6 Monaten (MD -15,70, 95% CI -36,19 bis 4,79; Teilnehmende= 16; Studien= 1). Hjorthoj et al. (2013): MANSA nach 6 Monaten (MD -2,70, 95% CI -7,01 bis 1,61; Teilnehmende = 64; Studien = 1) und nach 10 Monaten (MD 0,90, 95% CI -3,73 bis 5,53; Teilnehmende = 61; Studien= 1).
Lebensqualität/allgemeine Zufriedenheit (CSQ) - nach 10 Monaten	Gemessen mit: CSQ - client satisfaction Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 62 Patienten und 1 Studien ³⁵	Differenz: MD 6.40 Größer (CI 95% 3.87 Größer - 8.93 Größer)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der CBT + MI-Gruppe nach 10 Monaten (p < 0,001).
Klinischer Outcome F1 (nur BD-Patient*innen): Durchschnittlicher Alkoholkonsum, Tage mit übermäßigem Alkoholkonsum, Abstinenz-tage	Gemessen mit: Time Line Follow Back Interview Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 44 Patienten und 1 Studien ³⁷		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁸	Signifikanter Unterschied zugunsten der MI-CBT Gruppe bezüglich der prozentualen Tage der Alkoholabstinenz (schätzungsweise 12 % weniger Tage unter MTI-CB im Vergleich zu TAU, P=0,04) innerhalb des 12 monatigen Follow-up Zeitraums. Der durchschnittliche Alkoholkonsum und der prozentuale Anteil an Tagen mit Alkoholexzessen sanken, und der prozentuale Anteil an Tagen der Abstinenz nahmen in beiden Gruppen gegenüber dem Ausgangswert zu. Keine der Interaktionen zwischen Zeit und Behandlung war signifikant.
	Gemessen mit: Hamilton Depression Rating Scale		Niedrig	Kein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich

Klinischer Outcome F31: Beobachter-bewertete Stimmungssymptome	(HAM-D); Bech-Rafaelsen Mania Scale (MAS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 44 Patienten und 1 Studien ³⁹		Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴⁰	der Werte der Depression (HAM-D) und Manie (MAS). Die Werte blieben während der gesamten Zeit im normalen Bereich.
Klinischer Outcome F31: Selbstberichtete Stimmungssymptome	Gemessen mit: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9); Internal States Scale (ISS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 44 Patienten und 1 Studien ⁴¹		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der Gemütszustand im Follow-up Zeitraum (gemessen mit ISS). Gleiches Ergebnis zeigen die Ergebnisse PHQ-9-Werte. Es wurde durchgehend niedrige Raten von mittelschweren bis schweren Depressionen ermittelt, wobei die MI-CBT-Gruppe im Follow-up Zeitraum einen Rückgang verzeichnete

- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Madigan 2013, Gouzoulis-Mayfrank 2015, Baker 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Aus Hunt et al. (2019): Die einzige Studie, die über den Verlust an Behandlungsergebnissen nach 12 Monaten berichtete, wies eine angemessene Zufallsgenerierung und verdeckte Zuordnung auf. Wir stufen sie jedoch aufgrund einer möglichen Verzerrung durch die Durchführung herab, da die Teilnehmer und Ärzte nicht verblindet waren. Das Risiko einer Verzerrung durch die Erkennung war gering, da die Ergebnisbewerter verblindet waren.; **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I²: 70%; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle Hunt: The event rate is low and the confidence interval is wide and includes the line of no effect and appreciable harm.;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2010 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie oder nicht untersucht.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studie. ;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2001, Baker 2006, Barrowclough 2014, Barrowclough 2010 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar). Aus Hunt et al. (2019): Incomplete data, Attrition-Bias.; ; **Inkonsistenz: keine.** Statistical heterogeneity was not present; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle. Hunt:The event rate is low and the confidence interval is wide and includes the line of no effect and appreciable harm.;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2010 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) , Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studie;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Gouzoulis-Mayfrank 2015 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bellack 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2001 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar). Hunt et al. (2019): Attrition Bias + Performance Bias. ; ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
- Primary study [12] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Baker 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung.; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer (100-300), Daten von nur einer Studie. ;
- Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Madigan 2013 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

20. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
21. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Hjorthøj 2013, Kemp 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
23. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2010 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
24. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
25. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2010 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
26. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
27. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2001, Barrowclough 2010, Madigan 2013, Baker 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
28. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Hunt at al. (2019): Attrition bias; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Hunt at al. (2019): Es lag Heterogenität vor ($\chi^2 = 5.20$, $df = 3$ ($P = 0.16$); $I^2 = 42\%$). Eine Studie (Barrowclough) zeigte eine signifikante Verbesserung in der Behandlungsgruppe im Vergleich zu den anderen, aber wir konnten den Grund dafür nicht erklären.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle. Hunt: Four trials provided data for this meta-analysis. The confidence interval is wide.;
29. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Barrowclough 2001, [12] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
30. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Mangelnde Verblindung(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer studien;
31. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: [12], Barrowclough 2001 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
32. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
33. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Bellack 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
34. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar). Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer (100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer studien. Hunt: The sample size of the single trial is small and the confidence interval is wide.;
35. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: Hjorthøj 2013 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
36. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie. ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
37. Primary study [12] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
38. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Selektive Berichterstattung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
39. Primary study [12] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
40. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;
41. Primary study [12] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
42. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer studien;

Referenzen

- [1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 12(Art. No.: CD001088.)
- [12] Jones SH, Riste L, Robinson H, Holland F, Peters S, Hartwell R, Berry K, Fitzsimmons M, Wilson I, Hilton C, Long R, Bateman L, Weymouth E, Owen R, Roberts C, Barrowclough C : Feasibility and acceptability of integrated psychological therapy versus treatment as usual for people with bipolar disorder and co-morbid alcohol use: A single blind randomised controlled trial. Journal of affective disorders 2019;256:86-95

14. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 1
Evidenzgrundlage von Empfehlung: 29

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: Kontingenzmanagement
 Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		TAU	Kontin- genzmanage- ment		
Drop Out Rate: Ab- bruch der Behand- lung - nach 3 Mo- naten	Relatives Risiko: 1.55 (CI 95% 1.13 - 2.11) Basierend auf Daten von 255 Patienten und 2 Stu- dien ¹	297 pro 1000	460 pro 1000	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ²	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich des vorzeitigen Studien-/Interventionsabbruch nach 4 bis 8 Wochen. Nach 3 Monaten kann ein Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe festgestellt werden. D.h. nach 3 Monaten gibt es mehr Teilnehmende in der Interventions- gruppe, die die Intervention/Studie vorzeitig verlassen als in der Kontroll- gruppe (Abbruch: Intervention 48%, Kontrolle 31%; RR 1,55, 95% CI 1,13 bis 2,11; Teilnehmende = 255; Stu- dien = 2, Z = 2,76, p = 0,0057).
Klinischer Out- come F1: Sub- stanzkonsum - Sti- mulanzien-positi- ver Urintest - nach drei Monaten	Relatives Risiko: 0.34 (CI 95% 0.17 - 0.68) Basierend auf Daten von 176 Patienten und 1 Stu- dien ³	471 pro 1000	160 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁴	Signifikanter Unterschied hinsichtlich Substanzkonsum zwischen Interven- tions- und Kontrollgruppe. Nach 3 Monaten hatten deutlich mehr Teil- nehmende der Kontrollgruppe einen positiven Urintest auf Stimulanzien im Vergleich zur Interventionsgruppe (Intervention 10%, Kontrolle 25%; n = 176, (RR 0,34, 95% CI 0,17 bis 0,68; Teilnehmende = 176; Studien = 1), Z = 3,04, P = 0,0024). Nach 6 Monaten zeigte sich dieser Unterschied nicht mehr (Intervention 54%, Kontrolle 65%; n = 176, (RR 0,83, 95% CI 0,65 bis 1,06; Teilnehmende = 176; Stu- dien = 1), Z = 1,46, p = 0,14.
Klinischer Out- come F1: Sub- stanzkonsum - In- jektionsgebrauch im Behandlungs- zeitraum - nach 3 Monaten	Relatives Risiko: 0.57 (CI 95% 0.42 - 0.77) Basierend auf Daten von 176 Patienten und 1 Stu- dien ⁵	621 pro 1000	354 pro 1000	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden. auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁶	Signifikanter Unterschied hinsichtlich des Injektionsgebrauchs im Behand- lungszeitraum zugunsten der Inter- ventionsgruppe nach 3 Monaten (In- tervention 37%, Kontrolle 66%; RR 0,57, 95% CI 0,42 bis 0,77; Teilneh- mende = 176; Studien = 1), Z = 3,62, P < 0,001). Nach 6 Monaten zeigte sich dieser Unterschied nicht mehr (Inter- vention 44%, Kontrolle 56%; n = 107,

				(RR 0,78, 95% CI 0,53 bis 1,15; Teilnehmende = 107; Studien = 1), Z = 1,24, p = 0,22).
Rückfallquote (Hospitalisierung) - 6 Monate nach Randomisierung	Relatives Risiko: 0.21 (CI 95% 0.05 - 0.93) Basierend auf Daten von 176 Patienten und 1 Studien ⁷	106 pro 1000 22 pro 1000 Differenz: 84 weniger pro 1000 (CI 95% 101 weniger - 7 weniger)	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ⁸	Signifikanter Unterschied nach 6 Monaten hinsichtlich der Rückfallquote (Hospitalisierung) zugunsten der Interventionsgruppe. D.h. die Rückfallrate war deutlich niedriger in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (RR 0,21, 95% CI 0,05 bis 0,93; Teilnehmende = 176, Studien = 1).
Lebensqualität (QALYs – EQ-5D-3L) - nach 3 Monaten	Gemessen mit: QALYs – EQ-5D-3L Skala: 0 - 1 Höher ist besser Basierend auf Daten von 371 Patienten und 1 Studien ⁹	0.18 Mittelwert 0.18 Mittelwert Differenz: null kleiner (CI 95% 0.01 kleiner - 0.01 Größer)	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kein Signifikanter Unterschied (p=0,09) nach 3 Monaten hinsichtlich der Lebensqualität zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Auch kein Unterschied nach 18 Monaten (95% CI –0,1169 bis 0,11; p=0,083) und bei vergleichbaren Messinstrumenten (EQ-5D VAS; QALYs – SF-12) nach 3 oder 18 Monaten.

1. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: McDonnell 2017, McDonnell 2013 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Weiterer Bias: unklares Risiko für Attrition Bias; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Weite Konfidenzintervalle;
3. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: McDonnell 2013, [15] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Weiterer Bias: unklares Risiko für Attrition Bias.; **Inkonsistenz: keine.** Nicht beurteilbar, nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO.; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
5. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: McDonnell 2013 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Weiterer Bias: unklares Risiko für Attrition Bias.; **Inkonsistenz: keine.** Nicht beurteilbar, nur eine Studie.; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO.; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
7. Systematic review [1] mit eingeschlossenen Studien: McDonnell 2013 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1].
8. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) Weiterer Bias: unklares Risiko für Attrition Bias.; **Inkonsistenz: keine.** Nicht beurteilbar, nur eine Studie; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Weite Konfidenzintervalle, Daten von nur einer Studien;
9. Primary study [15] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [15] Referenzen [15].
10. **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO (Zusätzlich hoher Anteil an Analysen zur Kosteneffektivität) ; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien;

Referenzen

- [1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; Issue 12(Art. No.: CD001088.)
- [15] Johnson S, Rains LS, Marwaha S, Strang J, Craig T, Weaver T, McCrone P, King M, Fowler D, Pilling S, Marston L, Omar RZ, Craig M, Spencer J, Hinton M : A contingency management intervention to reduce cannabis use and time to relapse in early psychosis: the CIRCLE RCT. Health technology assessment (Winchester, England) 2019;23(45):1-108

6.4 Systemische Therapie, Familieninterventionen und Zusammenarbeit mit Angehörigen

15. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 2

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 31

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: Family Intervention for Dual Disorders (FIDD)
 Vergleichsintervention: Family Education

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Family Educa- tion (ED)	Family Interven- tion for Dual Dis- orders (FIDD)		
Klinischer Out- come F1: Sub- stanzkonsum - Teil- nahme an Behand- lungsprogramm	Gemessen mit: SATS (nach 12 Monaten) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 36 Monate	4.16 Mittelwert	4.47 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Signifikante Verbesserung des Out- comes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstel- lung der MW und SD zu allen Mess- zeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Deskriptiv nur geringe MW-Unterschiede zwischen den Gruppen.
Klinischer Out- come F1: Alkohol- konsum	Gemessen mit: AUS (nach 12 Monaten) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Stu- dien ³ Beobachtungszeit 36 Monate	2.09 Mittelwert	2.19 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Signifikante Verbesserung des Out- comes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstel- lung der MW und SD zu allen Mess- zeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Deskriptiv nur geringe MW-Unterschiede zwischen den Gruppen.
Klinischer Out- come F1: Drogen- konsum	Gemessen mit: DUS (nach 12 Monaten) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Stu- dien ⁵ Beobachtungszeit 36 Monate	2.71 Mittelwert	2.42 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Signifikante Verbesserung des Out- comes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstel- lung der MW und SD zu allen Mess- zeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Deskriptiv nur geringe MW-Unterschiede zwischen den Gruppen.
Klinischer Out- come F1: Alkohol- konsum - Trinktage	Gemessen mit: Timeline Follow-Back (nach 12 Monaten) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Stu- dien ⁷	32.78 Mittelwert	16.72 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeit- verlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Deskriptiv hat die FIDD Gruppe bei den Mess- zeitpunkten 12, 18, 24, 30 weniger Tage mit Alkoholkonsum gemeldet.

	Beobachtungszeit 36 Monate				Bei des Messzeitpunkten Baseline, 6 und 36 Monaten hat die ED Gruppe (Kontrollgruppe) weniger Tage mit Alkoholkonsum gemeldet.
Klinischer Outcome F1: Drogenkonsum - Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Follow-Back (nach 12 Monaten) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 36 Monate	44.21 Mittelwert	24.96 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Deskriptiv hat die FIDD Gruppe bei den Messzeitpunkten Baseline, 6, 12, 18, weniger Tage mit Alkoholkonsum gemeldet. Bei des Messzeitpunkten 24, 30 und 36 Monaten hat die ED Gruppe (Kontrollgruppe) weniger Tage mit Alkoholkonsum gemeldet.
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (BPRS)	Gemessen mit: BPRS (nach 12 Monaten) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 36 Monate	2.02 Mittelwert	1.95 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Deskriptiv nur geringe MW-Unterschiede zwischen den Gruppen.
Soziales Funktionsniveau: Tage in stabiler Gemeinschaft/ Wohnsituation (in %)	Gemessen mit: (nach 12 Monaten) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 36 Monate	0.85 Mittelwert	0.86 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate) mit nur geringen Unterschieden zwischen der ED und FIDD Gruppe.
Allgemeines Funktionsniveau (GAS)- nach 12 Monaten	Gemessen mit: Global Assessment Scale (GAS) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 36 Monate	47.16 Mittelwert	49.03 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate) mit nur geringen Unterschieden zwischen der ED und FIDD Gruppe.
Wissenstand der Betroffenen - nach 12 Monaten	Gemessen mit: 16 multiple choice questions (nach McGill et al., 1983) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 36 Monate	30.61 Mittelwert	34.12 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate) mit nur geringen Unterschieden zwischen der ED und FIDD Gruppe.
	Gemessen mit: Social Problem Solving Scale	143.10 Mittelwert	138.51 Mittelwert	Moderat	

Betroffene: Lösung sozialer Probleme - nach 12 Monaten	Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 36 Monate			Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Ab Monat 18 höhere MW in der FIDD Gruppe.
Betroffene: Tage der Nichtbefolgung der Medikationseinnahme in den letzten 30 Tagen - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit 36 Monate	5.22 Mittelwert	2.62 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Ab Monat 18 höhere MW in der FIDD Gruppe.
Familien/Angehörigen Outcome: Wissenstand	Gemessen mit: (nach 12 Monaten) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit 36 Monate	32.32 Mittelwert	36.52 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Höhere MW in der FIDD Gruppe zu den meisten Messzeitpunkten.
Familien/Angehörigen Outcome: Lösung sozialer Probleme - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Social Problem Solving Scale Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ²⁵ Beobachtungszeit 36 Monate	165.08 Mittelwert	185.36 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Höhere MW in der FIDD Gruppe bei allen Messzeitpunkten, außer beim letzten (36 Monate).
Familien/Angehörigen Outcome: Physische Situation - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Medical Outcomes Study Short Form-12 (physical health) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ²⁷ Beobachtungszeit 36 Monate	45.75 Mittelwert	47.54 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁸	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Höhere MW in der FIDD Gruppe zu allen Messzeitpunkten.
Familien/Angehörigen Outcome: Mentale Situation - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Medical Outcomes Study Short Form-12 (mental health) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ²⁹ Beobachtungszeit 36 Monate	48.99 Mittelwert	47.32 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Höhere MW in der ED Gruppe zu den meisten Messzeitpunkten.
		1.45 Mittelwert	1.38 Mittelwert	Moderat	

Familien/Angehörigen Outcome: Vorteile der Beziehung (FEIS) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Family Experiences Interview Schedule (FEIS -benefits) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ³¹ Beobachtungszeit 36 Monate			Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³²	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). MW sind mal in der ED Gruppe, mal in der FIDD Gruppe höher, kein klarer Trend.
Familien/Angehörigen Outcome: Befriedigung (FEIS) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Family Experiences Interview Schedule (FEIS -gratification) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ³³ Beobachtungszeit 36 Monate	4.12 Mittelwert	3.98 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁴	Keine signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Kein auffallend großer Unterschied zwischen den MW der beiden Gruppen.
Familien/Angehörigen Outcome: Sorge (FEIS) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Family Experiences Interview Schedule (FEIS -worry) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ³⁵ Beobachtungszeit 36 Monate	2.18 Mittelwert	2.51 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁶	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Zu mehr Messzeitpunkten höhere MW in der FIDD Gruppe.
Familien/Angehörigen Outcome: Stigmatisierung (FEIS) - nach 12 Monate	Gemessen mit: Family Experiences Interview Schedule (FEIS -stigma) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ³⁷ Beobachtungszeit 36 Monate	0.10 Mittelwert	0.08 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁸	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Zu mehr Messzeitpunkten höhere MW in der FIDD Gruppe.
Familien/Angehörigen Outcome: Finanzausgaben (FEIS) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Family Experiences Interview Schedule (FEIS -financial expenditures) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ³⁹ Beobachtungszeit 36 Monate	2.06 Mittelwert	2.24 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴⁰	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Zu mehr Messzeitpunkten höhere MW in der FIDD Gruppe.
Familien/Angehörigen Outcome: Finanzausgaben, in den letzten 30 Tagen ausgegebene Dollar (FEIS) - nach 12 Monaten	Gemessen mit: Family Experiences Interview Schedule (FEIS - financial expenditures, \$ spent last 30 days) Skala: - Basierend auf Daten von 48 Patienten und 1 Studien ⁴¹	223.18 Mittelwert	221.0 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴²	Signifikante Verbesserung des Outcomes in beiden Gruppen im Zeitverlauf der Studie. Rein deskriptive Darstellung der MW und SD zu allen Messzeitpunkten (Baseline, 6, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate). Zu mehr Messzeitpunkten höhere MW in der FIDD Gruppe.

35. Primary study [16] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
36. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
37. Primary study [16] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
38. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
39. Primary study [16] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
40. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
41. Primary study [16] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
42. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer studien, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);

Referenzen

[16] Mueser KT, Glynn SM, Cather C, Xie H, Zarate R, Smith LF, Clark RE, Gottlieb JD, Wolfe R, Feldman J : A randomized controlled trial of family intervention for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders. Schizophrenia bulletin 2013;39(3):658-72

16. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 2

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 31

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)

Intervention: Familie Motivationale Intervention (FMI)

Vergleichsintervention: TAU = routine family support

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		routine family support (RFS)	Familie Motivationale Intervention (FMI)		
Betroffene: Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum-Abstinenz (Selbstangabe + Negativer Urintest)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 50 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der vollständigen Abstinenz vom Cannabiskonsum beim 3-Monats Follow-up oder 15 Monats Follow-up (Selbstangabe sowie Urintest. 3 Monats Follow-up: Selbstangabe FMI vs. RFS: 58,8 vs. 25,0 % (p = 0,08); 41 % (7/17) in der FMI-Gruppe und 45 % (9/20) in der RFS-Gruppe lehnten es ab, eine Urinprobe abzugeben. 15 Monats Follow-up: Selbstangabe FMI vs. RFS: 57,1 vs. 18,8 % (p = 0,07), die Verweigerungsquote betrug 43 % (6/14) in der FMI-Gruppe und 47 % (8/17) in der RFS-Gruppe. 100%ige Übereinstimmung zwischen den Selbstangaben ihren Urintestergebnissen, fehlenden Urinproben wurden als positiv erfasst.

Betroffene: Klinischer Outcome F1-Cannabiskonsum: Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser 3 Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	40.05 Mittelwert 15.24 Mittelwert Differenz: MD 24.81 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich der durchschnittlichen Tage des Cannabiskonsums ($p < 0,05$): Anzahl der Tage des Cannabiskonsums verringerte sich in der FMI-Gruppe um 40,89 (+/-36,47) Tage und in der Kontrollgruppe um 12,83 (+/-33,25) Tage. Auch zum 15 Monate Follow-up signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention, mit einer bereinigten größeren Gesamtreduktion von 25,39 Tagen.
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Alkoholkonsum: Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser 5 Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	21.53 Mittelwert 21.88 Mittelwert Differenz: MD 0.35 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich der durchschnittlichen Tage des Alkoholkonsums ($p > 0,05$). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied ($P = n.s$)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Substanzkonsum (andere Drogen): Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser 7 Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	0.45 Mittelwert 2.94 Mittelwert Differenz: MD 2.49 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich der durchschnittlichen Tage des Konsums anderer Drogen ($p > 0,05$). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied ($P = n.s$)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Durchschnittliche Cannabiskonsum in Gramm	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser 9 Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	0.76 Mittelwert 0.27 Mittelwert Differenz: MD 0.49 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich des durchschnittlichen Cannabiskonsums in Gramm ($p = 0,04$), auch beim 15 Monate Follow-up signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention ($p = 0,01$)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Alkoholkonsum: Durchschnittliche Anzahl Gläser	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser 11 Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	4.08 Mittelwert 3.03 Mittelwert Differenz: MD 1.05 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich des durchschnittlichen Alkoholkonsums (Gläser) ($p = n.s.$). Auch beim 3 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied ($P = n.s$)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-			Moderat	

Substanzkonsum: Craving	Gemessen mit: Self-report Obsessive Compulsive Drug Use Scale (OCDUS) Skala: 0 - 56 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 50 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate		Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich des Cravings (p= 0,01): Abnahme des Cravings in der FMI-Gruppe [-8,13 (+/- 8,29) Punkte] und eine sehr geringe Zunahme des Cravings in der Kontrollgruppe [+0,94 (+/- 12,54) Punkte]. Beim 15 Monats Follow-up signifikanter Unterschied aufrechterhalten.
Betroffene: Lebensqualität	Gemessen mit: WHOQOL-BREF Skala: 16 - 18 Höher ist besser ¹⁵ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Lebensqualität beim 3 Monate Follow-up (p= n.s.): FMI-Gruppe [+6,19 (+/- 10,02) Punkte] und der Kontrollgruppe [+6,26 (+/- 14,32) Punkte]. Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,49).
Eltern: Belastungserleben - Stress (GHQ-28)	Gemessen mit: General Health Questionnaire 28 Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	20.45 Mittelwert 22.52 Mittelwert Differenz: MD 2.07 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben beim 3 Monate Follow-up (p= 0,85). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,84).
Eltern: Belastungserleben - Stress (FQ)	Gemessen mit: Family Questionnaire Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	179.45 Mittelwert 185.80 Mittelwert Differenz: MD 6.38 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben (p= 0,93). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,22).
Eltern: Belastungserleben - Stress (ECI - Negative scales)	Gemessen mit: Experience of Caregiving Inventory Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	49.00 Mittelwert 48.67 Mittelwert Differenz: MD 0.33 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben (p= 0,62). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,74).

Eltern: Belastungs- erleben - Stress (ECI - Positive scales)	Gemessen mit: Experience of Caregiving Inventory Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	21.56 Mittelwert	22.63 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben (p= 0,90). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,49).
Eltern: Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁵ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	12.54 Mittelwert	14.54 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 10 Monaten Follow-up hinsichtlich der Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen (p= 0,03)
Eltern: Kompetenz von motivationalen Verhaltensweisen	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁷ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	18.62 Mittelwert	22.75 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁸	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 10 Monaten Follow-up hinsichtlich der Kompetenz von motivationalen Verhaltensweisen (p= 0,04)
Eltern: Globales Einfühlungsvermögen	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁹ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	3.69 Mittelwert	4.38 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 10 Monaten Follow-up hinsichtlich der Globalen Empathie (p= 0,01)
Eltern: Nicht-Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ³¹ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	1.31 Mittelwert	0.68 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 10 Monate Follow-up hinsichtlich der Nicht-Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen (p=n.s.)

1. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
3. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
5. Primary study [18], [17] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

6. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
7. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
9. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
11. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
13. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
15. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
17. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
19. Primary study [18], [17] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
21. Primary study [17], [18] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
23. Primary study [18], [17] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
24. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
25. Primary study [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
26. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
27. Primary study [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
28. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
29. Primary study [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
30. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
31. Primary study [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
32. **Risiko für Bias: keine.** Selektive Berichterstattung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar); **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;

Referenzen

- [17] Smeerdijk M, Keet R, Dekker N, van Raaij B, Krikke M, Koeter M, de Haan L, Barrowclough C, Schippers G, Linszen D : Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: a randomized controlled trial. *Psychological medicine* 2012;42(8):1627-36
- [18] Smeerdijk M, Keet R, van Raaij B, Koeter M, Linszen D, de Haan L, Schippers G : Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up. *Psychological medicine* 2015;45(13):2839-48
- [19] Smeerdijk M, Keet R, de Haan L, Barrowclough C, Linszen D, Schippers G : Feasibility of teaching motivational interviewing to parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use. *Journal of substance abuse treatment* 2014;46(3):340-5

6.5 Kognitive Remediation

17. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 3

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 32

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: Kognitiver Remediation
 Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / Behandlung ohne die in der Intervention definierte Therapieform

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		TAU	Kognitiver Remediation		
Klinischer Out- come F1: Sub- stanzkonsum-Ab- stinenz	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 18 Monate			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich der Anzahl der Teilnehmer, die zum Studienende drogen- oder alkoholabstinenz waren (p = 0,347).
Klinischer Out- come F1: Alkohol- konsum-Anzahl der Konsumtage im Vormonat	Gemessen mit: Timeline Follow-Back interview Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ³ Beobachtungszeit 18 Monate			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Anzahl der Tage, an denen im Vormonat Alkohol konsumiert wur- den. 67 % der Patienten mit CET nah- men ihre Alkoholkonsumtage ab, ge- genüber 25 % bei TAU. Keine signifi- kanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der Tage mit Cannabiskon- sum.
Kognition und Verhalten: Neuro- kognition	Gemessen mit: NIMH MATRICS Consensus Cog- nitive Battery Skala: - Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ⁵ Beobachtungszeit 18 Monate			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich der Neurokogni- tion (p=0,028). Die größten neuro- kognitiven Veränderungen in der MATRICS-Batterie waren die Verar- beitungsgeschwindigkeit (d = 0,92, p = 0,114) und das verbale Lernen (d = 0,90, p = 0,062), die beide nicht die üblichen Signifikanzschwellen er- reichten.
Kognition und Verhalten: Soziale Kognition	Gemessen mit: Mayer- Salovey-Caruso Emo- tional Intelligence Test, Penn Emotion Recogni- tion Test-40, Hinting Task Skala: -			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Soziale Kognition (p= < 0,001). Die größten Verbesserungen im Be- reich der sozialen Kognition waren das Verstehen von Emotionen (d =

	Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 18 Monate		die Möglichkeit, dass er substanz- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ⁸	1,17, $p = 0,015$) und der Umgang mit Emotionen ($d = 0,97$, $p = 0,019$).
Kognition und Verhalten: Kogni- tionsstils	Gemessen mit: Cognitive Style and Social Cognition Eligibility Interview and the Cognitive Styles In- ventory Skala: - Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ⁹ Beobachtungszeit 18 Monate		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich des Kognitionsstils ($p = <0,001$).
Kognition und Verhalten: sozialen Anpassung	Gemessen mit: Social Ad- justment Scale-II, Major Role Adjustment Inven- tory, Global Assessment Scale Skala: - Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ¹¹ Beobachtungszeit 18 Monate		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich der sozialen An- passung ($p = 0,023$).
Kognition und Ver- halten: Verbesse- rung von Sympto- men	Gemessen mit: Brief Psy- chiatric Rating Scale, Wing Negative Symptom Scale, Covi Anxiety Scale Skala: - Basierend auf Daten von 31 Patienten und 1 Stu- dien ¹³ Beobachtungszeit 18 Monate		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substan- tiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzu- reichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwi- schen Interventions- und Kontroll- gruppe hinsichtlich der Verbesserung von Symptomen ($p = 0,637$).

1. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
3. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
5. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen., Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
7. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen., Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
9. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen., Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
11. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen., Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
13. Primary study [20] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

14. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen., Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;

Referenzen

[20] Eack SM, Hogarty SS, Greenwald DP, Litschge MY, McKnight SAF, Bangalore SS, Pogue-Geile MF, Keshavan MS, Cornelius JR : Cognitive Enhancement Therapy in substance misusing schizophrenia: results of an 18-month feasibility trial. Schizophrenia research 2015;161(2-3):478-83

6.11 Komplexe Therapieprogramme

18. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 5

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 35

PICO:

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
Intervention: Komplexes Therapieprogramm - Cap
Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / kein komplexes Therapieprogramm mit psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		TAU	Komplexes Therapieprogramm - Cap		
Klinischer Outcome F1: Personen mit Cannabiskonsum in den letzten 4 Wochen (in %)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Konsums zum Behandlungsende (3 Monate): Interventionsgruppe 13% (SD 65.5) und Kontrollgruppe 13% (SD 54.2) (p=0,87), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,29)
Klinischer Outcome F1: Tage mit Cannabiskonsum in den letzten 4 Wochen (in %)	Gemessen mit: Cannabis and Substance Use Assessment Schedule (CASUAS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	18.8 Mittelwert	30.4 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Konsumtage zum Behandlungsende (p=0,99), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,84)
	Gemessen mit: Cannabis and Substance Use	1.3 Mittelwert	1.4 Mittelwert	Niedrig	

Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum - Schweregrad	Assessment Schedule (CASUAS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention			Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Schweregrad des Cannabiskonsums zum Behandlungsende (p=0,99), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,99)
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychopathologie (BPRS-E)	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale-Expanded (BPRS-E) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	47.7 Mittelwert	44.1 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Psychopathologie zum Behandlungsende (p=0,44), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,91)
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychopathologie - Positiv Symptome	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale-Expanded (BPRS-PS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	9.5 Mittelwert	8.9 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Psychopathologie - Positiv Symptome zum Behandlungsende (p=0,79), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,54)
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychopathologie - Negativ Symptome	Gemessen mit: Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	23.5 Mittelwert	21.8 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Psychopathologie - Negativ Symptome zum Behandlungsende (p=0,41), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,57)
Soziales Funktionsniveau (SOFAS)	Gemessen mit: The Social and Occupational Functioning Scale (SOFAS) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹³	51.3 Mittelwert	50.5 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Social functioning zum Behandlungsende (p=0,96), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,35)

	Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention			
Inanspruchnahme ambulanter Versorgung: Ambulante Behandlung und Medikation	Gemessen mit: The Service Utilization Rating Scale (SURS) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	11.8 Mittelwert	13.4 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶ Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der ambulanten Behandlung und Medikation zum Behandlungsende (p=0,65), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,41)

1. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
3. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
5. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019) Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
7. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
9. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
11. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
13. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
15. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Hunt et al. (2019): Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;

Referenzen

[24] Edwards J, Elkins K, Hinton M, Harrigan SM, Donovan K, Athanasopoulos O, McGorry PD : Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. Acta psychiatrica Scandinavica 2006;114(2):109-17

19. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 5

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 35

PICO

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
Intervention: Komplexes Therapieprogramm- Cap Opus

Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / kein komplexes Therapieprogramm mit psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		TAU	CapOpus		
Klinischer Out- come F1: Tage mit Cannabiskonsum im letzten Monat	Gemessen mit: Timeline Follow-Back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 6 Monate	Differenz: MD 0.76 kleiner (CI 95% 0.38 kleiner - 1.50 kleiner)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich der Tage mit Cannabiskonsum zum Zeitpunkt des Behandlungsende (6 Monate): p=0,42. Auch kein signifikant- er Unterschied zum Zeitpunkt der Follow-ups (4 Monate nach Behand- lungsende): 0,80 (95% CI 0,21 bis 3,10) (p=0,75)
Klinischer Out- come F1: Anzahl der Standard Joints im letzten Monate	Gemessen mit: Timeline Follow-Back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Stu- dien ³ Beobachtungszeit 6 Monate	Differenz: MD 20.9 kleiner (CI 95% -1.0 kleiner - 42.9 kleiner)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden. Aufgrund von sehr schwerwiegenden unzurei- chende präzision ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich der Anzahl der Joints im letz- ten Monate zum Zeitpunkt des Behand- lungsende (6 Monate): p=0,06. Auch kein signifikanter Unterschied zum Zeit- punkt der Follow-ups (4 Monate nach Behandlungsende): 13,3 (95% CI -8,5 bis 35,1) (p=0,23)
Klinischer Out- come F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS): Total, Positivsymptome und Negativsymp- tome	Gemessen mit: PANSS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Stu- dien ⁵ Beobachtungszeit 6 Monate	Differenz: MD 0.7 Größer (CI 95% 7.9 Größer - 6.6 kleiner)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich des gesamten PANSS zum Zeit- punkt des Behandlungsende (6 Mo- nate): -0,7 (95% CI x7,9 bis 6,6), (p=0,86). Auch kein signifikanter Unter- schied bei der Subskala Positivsymp- tome 1,3 (95% CI x1,1 bis 3,7), (p=0,29) oder der Subskala Negativsymptome - 1,1 (95% CI x3,7 bis 1,6 ; p=0,44).
Lebensqualität (MANSA)	Gemessen mit: MANSA Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Stu- dien ⁷ Beobachtungszeit 6 Monate	Differenz: MD 2.2 Größer (CI 95% -1.9 kleiner - 6.2 kleiner)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich der Lebensqualität zum Zeit- punkt des Behandlungsende (6 Mo- nate): p=0,29
Klinisch stationäre psychiatrische Auf- nahmen	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Stu- dien ⁹ Beobachtungszeit 6 Monate	Differenz: MD 2.4 Größer (CI 95% 1.65 Größer - 3.03 Größer)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf- grund von sehr schwerwiegen- der unzureichender Präzision. ¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe hinsichtlich der Anzahl der stationären Aufnahmen (p<0,001)
Kumulative sta- tionäre Ver- weildauer	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 103 Patienten und 1 Stu- dien ¹¹	Differenz: MD 0.72 kleiner (CI 95% 0.68 kleiner - 0.75 kleiner)		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden auf-	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der stationären Verweildauer (p<0,001)

	Beobachtungszeit 6 Monate	grund von sehr schwerwiegenden unzureichender Präzision. ¹²	

1. Primary study [22] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Daten von nur einer Studien, Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
3. Primary study [22] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
5. Primary study [22] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
7. Primary study [22] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
9. Primary study [22] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;
11. Primary study [22] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Weite Konfidenzintervalle, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studien;

Referenzen

[22] Hjorthøj CR, Fohlmann A, Larsen A-M, Glud C, Arendt M, Nordentoft M : Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual (TAU) versus TAU for patients with cannabis use disorder and psychosis: the CapOpus randomized trial. Psychological medicine 2013;43(7):1499-510

[23] Hjorthøj CR, Orlovská S, Fohlmann A, Nordentoft M : Psychiatric treatment following participation in the CapOpus randomized trial for patients with comorbid cannabis use disorder and psychosis. Schizophrenia research 2013;151(1-3):191-6

20. GRADE-Profil zu: Kapitel 6 PICO 5

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 35

PICO:

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1)
 Intervention: Komplexes Therapieprogramm - Routineversorgung in Kombination mit motivierender Gesprächsführung, kognitiver Verhaltenstherapie und Interventionen durch Familienangehörige oder Pflegekräfte
 Vergleichsintervention: Treatment-as-usual / kein komplexes Therapieprogramm mit psychotherapeutischen/psychosozialen Elementen

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer TAU Komplexe integriertes Therapieprogramm	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
Rückfallquote (in %)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹	Differenz: weniger	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Rückfallquote in % nach 9 Monaten: 10 (55,5 %) von 18 Patienten

	Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up).		die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	in der Vergleichsgruppe hatten mindestens einen Rückfall, verglichen mit fünf (27,8 %) von 18 Patienten in der Gruppe mit integrierter Versorgung (p<0,09). Signifikanter Unterschied nach 12 Monaten zugunsten der Interventionsgruppe: Sechs Patienten (33,3 %) in der Gruppe mit integrierter Versorgung erlitten einen Rückfall, verglichen mit 12 Patienten (66,7 %) in der Routinegruppe (p<0,05).
Rückfall – Anzahl der Tage, die im Rückfall verbracht wurden	Gemessen mit: Number and duration of hospital admissions, number and duration of exacerbations of symptoms Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)	13 Median 0 Median Differenz: null Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Rückfallquote nach 9 Monaten (p=n.s.) oder 12 Monaten (p<0,06)
Klinischer Outcome F1: Tage der Abstinenz von allen Substanzen (in %)	Gemessen mit: Timeline follow-back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit Zusammengefasster Wert der Zeiträume 3, 6, 9 und 12 Monate	-6.25 Median 19.99 Median Differenz: null Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Abstinenz von allen Substanzen, erfasst über die vier Beobachtungszeiträume in Relation zum Baseline-Wert (p<0,001).
Klinischer Outcome F1: Tage der Abstinenz der Hauptsubstanz (in %)	Gemessen mit: Timeline follow-back Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit Zusammengefasster Wert der Zeiträume 3, 6, 9 und 12 Monate	-3.11 Median 17.76 Median Differenz: null Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Abstinenz der Hauptsubstanz, erfasst über die vier Beobachtungszeiträume in Relation zum Baseline-Wert (p=n.s.).
Allgemeines Funktionsniveau (GAF) - nach 9 Monate (Behandlungs-ende)	Gemessen mit: Global Assessment of Functioning Scale Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ⁹	46.16 Mittelwert 57.2 Mittelwert Differenz: MD 11.04 Größer	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich des allgemeinen Funktionsniveaus (p<0,001). Auch nach 12 Monaten (3 Monate Follow-up) signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe ((Intervention MW=60,14, SD=2,47, versus TAU MW=46,28, SD=2,54; p<0,001).

	Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)				
Soziales Funktionsniveau (SFS) - nach 9 Monate (Behandlungs-ende)	Gemessen mit: Social Functioning Scale total scores Skala: 0 - 122 Höher ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)	100.94 Mittelwert	104.20 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Kein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus nach 9 Monaten (p=n.s) oder nach 12 Monaten (Intervention MW=107,06, SD=1,53, versus TAU MW=102,78, SD=1,68) (F=3,42, df=1,28, p<0,08).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS-total)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale, Skala: 30 - 210 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)	65.50 Mittelwert	58.97 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des PANSS nach 9 Monaten (p=n.s.) oder 12 Monaten (Intervention MW=56,91, SD= 3,21, versus TAU MW=63,36, SD=3,42 ; p=n.s).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS-Positivsymptome)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale, Skala: 7 - 49 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)	17.0 Mittelwert	14.8 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des PANSS (Positive Subskala) nach 9 Monaten oder nach 12 Monaten (p<0,07). Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe nach 12 Monaten (Intervention MW=12,85, SD=0,94, versus TAU MW=16,63, SD=1,00; p<0,01).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentaler Zustand (PANSS Negativsymptome)	Gemessen mit: Positive and Negative Syndrome Scale, Skala: 7 - 49 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 36 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 9 Monate (Behandlungs-ende). Weiterer: 12 Monate (3 Monate Follow-up)	16.17 Mittelwert	12.50 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe insichtlich des PANSS (Negative Subskala) nach 9 Monaten (p<0,02). Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nach 12 Monaten (Intervention MW=12,68, SE=1,19, versus TAU MW=14,63, SD=1,27; p=n.s).

1. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

2. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
3. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. , Mangelnde Verblindung(wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
5. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
7. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
9. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. , Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
11. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
13. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
15. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
17. Primary study [25] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: keine.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung. Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

Referenzen

[25] Barrowclough C, Haddock G, Tarrier N, Lewis SW, Moring J, O'Brien R, Schofield N, McGovern J : Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. The American journal of psychiatry 2001;158(10):1706-13

Kapitel 7: Diagnostik und Therapie unter besonderen Bedingungen und in Untergruppen

7.3 Jugendalter

21. GRADE-Profil zu: Kapitel 7 PICO 4

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 39

PICO:

Population: Patient*innen (Jugendliche) mit einer bipolaren Störung (F30/31) und einer komorbiden Substanzkonsumstörung (Cannabis)

Intervention: Quetiapine plus Topiramate (median dose = 208 mg)

Vergleichsintervention: Quetiapine plus Placebo

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer Quetiapine plus Placebo Quetiapine plus Topiramate (median dose = 208 mg)	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
Nebenwirkungen/ Unerwünschte Ereignisse: alle (Side Effects Form for Children and Adolescents (SEFCA))	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 16 Wochen		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	In der Interventionsgruppe kam es im Vergleich zur Placebogruppe zu einer Appetitminderung (63% vs. 87%, p=0,03) und zu Unruhe (13% vs. 0%, p=0,03). In der Interventionsgruppe wurden 3 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse beobachtet (selbst berichteten Suizidgedanken n=3) und 2 in der Placebogruppe (Schwangerschaft n=1 und Suizidversuch n=1). Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der selbst berichteten Suizidgedanken (p=0,90).
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum -Anteil positive Urinuntersuchungen	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 16 Wochen		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Rate positiver Urinuntersuchungen nach 16 Wochen oder bei vorzeitigem Abbruch (p=0,07): Interventionsgruppe (61%) vs. Placebogruppe (81%). Trend zugunsten der Interventionsgruppe
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum-Hauptsubstanz (Cannabis): Joints pro Woche	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 16 Wochen		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich des Cannabiskonsums (p < 0,001), beide Gruppen wiesen über den 16-wöchigen Behandlungszeitraum einen signifikanten zeitlichen Behandlungseffekt auf. In Woche 8 konsumierte die TPM-Gruppe weniger Joints pro Woche (p=0,003), und dieser Unterschied blieb auch in Woche 16 bestehen (p < 0,001). In Woche 16

				betrug der geschätzte durchschnittliche Cannabiskonsum 0,4 Joints pro Woche in der TPM-Gruppe (ein Rückgang des Konsums um 96 %) gegenüber 4,3 Joints pro Woche in der Placebo-Gruppe (ein Rückgang des Konsums um 70 %). Dementsprechend zeigten die LOCF-Daten in Woche 16 ein ähnliches Muster der Abnahme des Cannabiskonsums: 0,9 Joints pro Woche in der TPM-Gruppe gegenüber 3,6 Joints pro Woche in der Placebogruppe (t-Test mit zwei Stichproben; $p \frac{1}{4} 0,003$) mit einem Rückgang des Konsums um 92 % bzw. 75 % (Effektgröße für die prozentuale Veränderung; $d \frac{1}{4} 0,39$). Dieses Ergebnis wurde auch durch die Regressionsanalyse gestützt, die eine signifikant negativere Steigung (verringerte Konsumrate) in der TPM-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe zeigte (F-Test; $p < 0,001$).
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum-Hauptsubstanz (Cannabis): Konsumtage pro Woche	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien⁷ Beobachtungszeit 16 Wochen		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.⁸	Rückgang der Konsumtage beider Gruppen in der ersten Woche der Behandlung. Keine signifikante Wechselwirkung im Laufe der Zeit ($p = 0,14$), Rate der Konsumtage war in der Interventionsgruppe während des gesamten Behandlungszeitraums niedriger ($p < 0,006$). Im Durchschnitt konsumierte die Probanden der Interventionsgruppe Cannabis an 14,5 % der Behandlungstage oder etwa 1 Tag pro Woche, während die Probanden in der Placebogruppe an 28,1 % der Behandlungstage oder etwa 2 Tagen pro Woche Cannabis konsumierten. Obwohl die wöchentliche Wahrscheinlichkeit eines Cannabiskonsums in beiden Behandlungsgruppen im Laufe der Zeit signifikant abnahm ($p = 0,0002$), wies die TPM-Gruppe eine geringere Wahrscheinlichkeit des Konsums auf ($p = 0,03$).
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum-Hauptsubstanz (Cannabis): Craving - Subskalen: Zwanghaftigkeit, Emotionalität, Erwartung, Zielgerichtetheit	Gemessen mit: Marijuana Craving Questionnaire (MCQ) Skala: - Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien⁹ Beobachtungszeit 16 Wochen	0.6 Mittelwert -1.7 Mittelwert Differenz: MD 1.1 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Veränderung in der Zielgerichtetheit (MW hier dargestellt; $p = 0,03$), was darauf hindeutet, dass die TPM-Gruppe ihren Cannabiskonsum reduzierte, um ein positives Ergebnis zu erzielen. Keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Veränderungen bei der Zwanghaftigkeit ($p = 0,16$), Emotionalität ($p = 0,91$) oder Erwartungshaltung ($p = 0,25$) von der Baseline zum Endpunkt.

Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum - Menge weitere Substanzen (Alkohol und Nikotin)	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 16 Wochen		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substanzial verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	Bei der Menge des konsumierten Alkohols zeigte sich ein signifikanter Behandlungseffekt ($p < 0,001$), so dass die Teilnehmer der TPM-Gruppe in Woche 16 weniger Alkohol tranken ($p = 0,006$) als die Teilnehmer der Placebo-Gruppe. Darüber hinaus gab es einen Haupteffekt der Behandlung für den Nikotinkonsum ($p = 0,033$); die TPM-Gruppe rauchte während des Behandlungszeitraums im Durchschnitt signifikant weniger Zigaretten als die Placebogruppe.
Klinischer Outcome F30/31: Stimmungssymptome und Schweregrad.	Gemessen mit: Young Mania Rating Scale (YMRS) Skala: 0 - 60 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 16 Wochen	15.5 Mittelwert 13.5 Mittelwert Differenz: MD 2 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substanzial verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Veränderung des YMRS-Gesamtscores ($p = 0,34$), der Ansprechraten (50%ige Reduktion des YMRS-Scores; $p = 0,27$) oder der Remissionsraten (YMRS-Score < 12 ; $p = 0,88$). Signifikante Reduktion des YMRS-Gesamtwertes im Laufe der Zeit in beiden Gruppen ($p < 0,0001$). Obwohl es keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied bei der Verringerung der manischen Symptome im Laufe der Zeit gab, zeigte sich ein Trend zu einem schnelleren Rückgang in der TPM-Gruppe.
Allgemein-somatischer Gesundheitszustand (BMI)	Gemessen mit: body mass index (kg/m ²) Skala: - Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 16 Wochen	0.9 Mittelwert 0.1 Mittelwert Differenz: MD 0.8 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substanzial verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Es gab einen signifikanten Effekt der Behandlung nach Zeit (treatment-by-time, $p = 0,0005$); der Anstieg des BMI im Laufe der Zeit war in der Placebo-Gruppe größer als in der TPM-Gruppe ($p = 0,008$).
Allgemein-somatischer Gesundheitszustand - Gewichtsänderung	Gemessen mit: kg Skala: - Basierend auf Daten von 75 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 16 Wochen	5.5 Mittelwert 0.4 Mittelwert Differenz: MD 5.1 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substanzial verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Gewichtszunahme vom Ausgangswert bis zum Endpunkt ($p = 0,01$), die Zunahme war in der Placebo-Gruppe größer als in der Interventionsgruppe.

- Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: keine.** Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100) /($100-300$);
- Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: keine.** Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100) /($100-300$);
- Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
- Risiko für Bias: keine.** Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /($100-300$), Daten von nur einer Studie;
- Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

8. **Risiko für Bias:** keine. Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz:** keine. Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit:** keine. Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision:** **schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
9. Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias:** keine. Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz:** keine. Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit:** keine. Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision:** **schwerwiegend.** Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
11. Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias:** keine. Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz:** keine. Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit:** keine. Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision:** **schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
13. Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias:** keine. Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz:** keine. Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit:** keine. Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision:** **schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
15. Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias:** keine. Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz:** keine. Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit:** keine. Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision:** **schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
17. Primary study [27] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias:** keine. Unzureichende Berichterstattung über Randomisierung, Selektive Berichterstattung; **Inkonsistenz:** keine. Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit:** keine. Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision:** **schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

Referenzen

[27] Farrow JE, DelBello MP, Patino LR, Blom TJ, Welge JA : A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Adjunctive Topiramate in Adolescents With Co-Occurring Bipolar and Cannabis Use Disorders. JAACAP open 2024;2(4):290-300

7.4 Ersterkrankte

22. GRADE-Profil zu: Kapitel 7 PICO 5
Evidenzgrundlage von Empfehlung: 40

PICO:

Population: Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) und Erstmanifestation einer komorbiden schizophrenen Psychose (F2) oder einer bipolaren Störung (F30/31) oder Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) und Erstdiagnose einer substanzinduzierten psychotischen Störung (F1x.5)

Intervention: Family Motivational Intervention

Vergleichsintervention: TAU = routine family support

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
		routine family support (RFS)	Family Moti- vational In- tervention (FMI)		
Betroffene: Klini- scher Outcome F1: Cannabiskonsum- Abstinenz (Selbst- angabe + Negati- ver Urintest)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 50 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 3 Mo- nate follow-up (9 Monate)			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub-	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich der vollständigen Abstinenz vom Cannabiskonsum beim 3-Monats Follow-up oder 15 Monats Follow-up (Selbstangabe sowie Urintest. 3 Monats Follow-up: Selbstangabe FMI vs. RFS: 58,8 vs. 25,0 % (p = 0,08); 41 % (7/17) in

	post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate			stantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	der FMI-Gruppe und 45 % (9/20) in der RFS-Gruppe lehnten es ab, eine Urinprobe abzugeben. 15 Monats Follow-up: Selbstangabe FMI vs. RFS: 57,1 vs. 18,8 % (p = 0,07), die Verweigerungsquote betrug 43 % (6/14) in der FMI-Gruppe und 47 % (8/17) in der RFS-Gruppe. 100%ige Übereinstimmung zwischen den Selbstangaben ihren Urin-testergebnissen, fehlenden Urinproben wurden als positiv erfasst.
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Cannabiskonsum: Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser ³ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	40.05 Mittelwert	15.24 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich der durchschnittlichen Tage des Cannabiskonsums (p<0,05): Anzahl der Tage des Cannabiskonsums verringerte sich in der FMI-Gruppe um 40,89 (+/-36,47) Tage und in der Kontrollgruppe um 12,83 (+/-33,25) Tage. Auch zum 15 Monate Follow-up signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention, mit einer bereinigten größeren Gesamtreduktion von 25,39 Tagen.
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Alkoholkonsum: Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser ⁵ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	21.53 Mittelwert	21.88 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich der durchschnittlichen Tage des Alkoholkonsums (p>0,05). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied (P=n.s)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Substanzkonsum (andere Drogen): Durchschnittliche Anzahl der Konsumtage	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser ⁷ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	0.45 Mittelwert	2.94 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich der durchschnittlichen Tage des Konsums anderer Drogen (p>0,05). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied (P=n.s)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-Durchschnittliche Cannabiskonsum in Gramm	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser ⁹ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	0.76 Mittelwert	0.27 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich des durchschnittlichen Cannabiskonsums in Gramm (p=0,04), auch beim 15 Monate Follow-up signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention (p = 0,01)
Betroffene: Klinischer Outcome F1-		4.08 Mittelwert	3.03 Mittelwert	Moderat	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim

Alkoholkonsum: Durchschnittliche Anzahl Gläser	Gemessen mit: Timeline Followback (TLFB-90) über letzten 90 Tage Skala: - Niedriger ist besser 11 Beobachtungszeit 3 Mo- nate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	Differenz: MD 1.05 kleiner		Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	3 Monate Follow-up hinsichtlich des durchschnittlichen Alkoholkonsums (Gläser) (p=n.s.). Auch beim 3 Monate Follow-up kein signifikanter Unter- schied (P=n.s)
Betroffene: Klini- scher Outcome F1- Substanzkonsum: Craving	Gemessen mit: Self-re- port Obsessive Compul- sive Drug Use Scale (OCDUS) Skala: 0 - 56 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 50 Patienten und 1 Stu- dien ¹³ Beobachtungszeit 3 Mo- nate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 3 Monate Follow-up hinsichtlich des Cravings (p= 0,01): Abnahme des Cravings in der FMI-Gruppe [-8,13 (+/- 8,29) Punkte] und eine sehr geringe Zunahme des Cravings in der Kontrollgruppe [+0,94 (+/- 12,54) Punkte]. Beim 15 Monats Follow-up signifikanter Unterschied aufrechtgehalten.
Betroffene: Le- bensqualität	Gemessen mit: WHOQOL-BREF Skala: 16 - 18 Höher ist besser 15 Beobachtungszeit 3 Mo- nate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich der Lebensqualität beim 3 Mo- nate Follow-up (p= n.s.): FMI-Gruppe [+6,19 (+/- 10,02) Punkte] und der Kon- trollgruppe [+6,26 (+/- 14,32) Punkte]. Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,49).
Eltern: Belas- tungserleben - Stress (GHQ-28)	Gemessen mit: General Health Questionnaire 28 Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Stu- dien ¹⁷ Beobachtungszeit 3 Mo- nate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	20.45 Mittelwert	22.52 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben beim 3 Monate Follow-up (p= 0,85). Auch beim 15 Mo- nate Follow-up kein signifikanter Unter- schied zwischen den Gruppen (p= 0,84).
Eltern: Belas- tungserleben - Stress (FQ)	Gemessen mit: Family Questionnaire Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Stu- dien ¹⁹ Beobachtungszeit 3 Mo- nate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	179.45 Mittelwert	185.80 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahr- scheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub- stantiell verschieden ist auf- grund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hin- sichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben (p= 0,93). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifi- kanter Unterschied zwischen den Grup- pen (p= 0,22).
Eltern: Belastungs- erleben - Stress		49.00 Mittelwert	48.67 Mittelwert	Moderat	

(ECI - Negative scales)	Gemessen mit: Experience of Caregiving Inventory Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	Differenz: MD 0.33 kleiner		Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben (p= 0,62). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,74).
Eltern: Belastungserleben - Stress (ECI - Positive scales)	Gemessen mit: Experience of Caregiving Inventory Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 97 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit 3 Monate follow-up (9 Monate post-baseline). Weiterer Zeitraum: 15 Monate	21.56 Mittelwert	22.63 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Grads der Belastung und des Belastungserleben (p= 0,90). Auch beim 15 Monate Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,49).
Eltern: Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁵ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	12.54 Mittelwert	14.54 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 10 Monaten Follow-up hinsichtlich der Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen (p= 0,03)
Eltern: Kompetenz von motivationalen Verhaltensweisen	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁷ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	18.62 Mittelwert	22.75 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁸	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 10 Monaten Follow-up hinsichtlich der Kompetenz von motivationalen Verhaltensweisen (p= 0,04)
Eltern: Globales Einfühlungsvermögen	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁹ Beobachtungszeit 10 Monate follow-up	3.69 Mittelwert	4.38 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ³⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe beim 10 Monaten Follow-up hinsichtlich der Globalen Empathie (p= 0,01)
Eltern: Nicht-Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ³¹	1.31 Mittelwert	0.68 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beim 10 Monate Follow-up hinsichtlich der Nicht-Einhaltung von motivationalen Verhaltensweisen (p=n.s.)

[illegible]

Referenzen

- [17] Smeerdijk M, Keet R, Dekker N, van Raaij B, Krikke M, Koeter M, de Haan L, Barrowclough C, Schippers G, Linszen D : Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: a randomized controlled trial. *Psychological medicine* 2012;42(8):1627-36
- [18] Smeerdijk M, Keet R, van Raaij B, Koeter M, Linszen D, de Haan L, Schippers G : Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up. *Psychological medicine* 2015;45(13):2839-48
- [19] Smeerdijk M, Keet R, de Haan L, Barrowclough C, Linszen D, Schippers G : Feasibility of teaching motivational interviewing to parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use. *Journal of substance abuse treatment* 2014;46(3):340-5

23. GRADE-Profil zu: Kapitel 7 PICO 5

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 40

PICO:

Population: Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) und Erstmanifestation einer komorbiden schizophrenen Psychose (F2) oder einer bipolaren Störung (F30/31) oder Patient*innen mit Substanzkonsumstörung (F1) (Schädlicher Gebrauch, Abhängigkeit) und Erstdiagnose einer substanzinduzierten psychotischen Störung (F1x.5)

Intervention: psychotherapeutische Intervention - CBT (Cannabis use)

Vergleichsintervention: TAU

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		TAU	CBT (Cannabis use)		
Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum - Konsum in den letzten 4 Wochen, n (%)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	Differenz: weniger		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Konsums zum Behandlungsende (3 Monate): Interventionsgruppe 13% (SD 65,5) und Kontrollgruppe 13% (SD 54,2) (p=0,87), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,29)
Klinischer Outcome F1: Cannabis- Häufigkeit der Konsums während der Nachbeobachtung (Via self-report und Urintoxikologie)	(CI 95% -) Basierend auf Daten von 65 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 16 Wochen (Behandlungsende). Weiterer Follow-ups: 3,6 und 12 Monate	Differenz: weniger		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Konsumhäufigkeit nach Behandlungsende (p<0,001): Kein Konsum 47,1% vs. 12,9% (TAU); Täglicher Konsum 35,3% vs. 87,1%; Konsum am Wochenende 5,9% vs. 0%, Wöchentlicher 11,8% vs. 0% 74%. In der Interventionsgruppe blieben mehr als die Hälfte in den Follow-ups (3, 6 und 12 Monate) abstinent, und mehr als die Hälfte blieb auch nach drei, sechs und zwölf Monaten abstinent. In der TAU-Gruppe konsumierte mehr als die Hälfte nach Behandlungsende und in allen Follow-ups täglich Cannabis.
		18.8 Mittelwert	30.4 Mittelwert	Moderat	

Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum: % der Tage mit Konsum in den letzten 4 Wochen	Gemessen mit: Cannabis and Substance Use Assessment Schedule (CASUAS) + Addiction Severity Index Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 135 Patienten und 2 Studien ⁵ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate, 12 Monate	Differenz: MD 11.6 Größer		Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Konsumtage zum Behandlungsende (p=0,99), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,84) Edwards et al. (2006). -----Auch Magdigan et al. (2013) zeigt keinen Unterschied der Häufigkeit des Cannabiskonsums in den letzten 30 Tagen nach 3 Monaten (z=-0,17, P=0,86) oder 12 Monaten (z=0,84; P=0,39) (Gemessen via Addiction Severity Index)
Klinischer Outcome F1: Cannabiskonsum - Schweregrad	Gemessen mit: Cannabis and Substance Use Assessment Schedule (CASUAS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	1.3 Mittelwert	1.4 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Schweregrads des Cannabiskonsums zum Behandlungsende (p=0,99), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,99)
Klinischer Outcome F1: Schweregrad des Cannabiskonsums über einen Zeitraum von 12 Monaten	Gemessen mit: European Addiction Severity Index (Europ-ASI) Skala: 0 - 9 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 65 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 16 Wochen (Behandlungsende). Weiterer Follow-ups: 3,6 und 12 Monate	Differenz: null Größer		Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Veränderung des Cannabiskonsums zum Therapieende (p < 0,001) - Abstinenz: 50% vs. 12,9% in der TAU; Use: 29,4% vs. 3,2%; Abuse: 17,6% vs. 35,5%; Abhängigkeit: 2,9% vs. 48,4%. Auch signifikante Verbesserung des Cannabiskonsums in den Follow-ups nach 3-Monaten (p=0,002), 6 Monaten p<0,001) und 12 Monaten (p=0,004) sowie Erhalt des höheren Prozentsatzes an Abstinenz oder Verringerung des Schweregrads des Konsums in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Rückgang des Cannabiskonsums wurden in der Interventionsgruppe früher als die TAU-Gruppe erreicht (Log-Rank-Test: 2 = 34,34, p=0,001). In der Interventionsgruppe war es siebenmal wahrscheinlicher, dass eine Kategorie des Schweregrads des Konsums abnahm als in der TAU-Gruppe (HR = 7,681, 95% CI: 3,58, 16,48).
Klinischer Outcome F1: Cannabis - Gramm pro Tag während der Nachbeobachtung	Gemessen mit: Self-report und Urintoxikologie Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 65 Patienten und 1 Studien ¹¹	1.72 Mittelwert	0.61 Mittelwert	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er sub-	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe hinsichtlich der Veränderung des Cannabiskonsums (Grams per Day) zum Therapieende (p<0,001). Auch signifikante Verbesserung in den Follow-ups nach

	Beobachtungszeit 16 Wochen (Behandlungsende). Weiterer Follow-ups: 3,6 und 12 Monate		stantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹²	3 Monaten (p= 0,003), 6 Monaten p= 0,005) und 12 Monaten (p= 0,011).
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychopathologie	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale-Expanded (BPRS-E) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	47.7 Mittelwert 44.1 Mittelwert Differenz: MD 3.6 kleiner	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Psychopathologie zum Behandlungsende (p=0,44), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,91)
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychopathologie - Positiv Symptome	Gemessen mit: Brief Psychiatric Rating Scale-Expanded (BPRS-PS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 200 Patienten und 3 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 3 Monate und 16 Wochen (Behandlungsende). Weiterer: 3, 6, 12 Monate	9.5 Mittelwert 8.9 Mittelwert Differenz: MD 0.6 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁶	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Psychopathologie - Positiv Symptome zum Behandlungsende (p=0,79), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,54) Edwards et al. (2006). ----- Auch Madigan et al. (2013) zeigt keinen Unterschied zwischen den Gruppen nach 3 Monaten (z=-0,15, p=0,9) oder 12 Monaten (z=0,63, p=0,5) (Gemessen via Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)). ----- Gonzalez-Ortega et al. (2022): Die CBT-CC-Gruppe erreichte den Rückgang der Positivsymptomatik (PANSS P & G) früher als die TAU-Gruppe (Log-Rank-Test: 2 = 15,78, p = 0,003). Tatsächlich erreichten 90 % der Patienten der CBT-CC-Gruppe eine Reaktion bei der Nachbehandlung (120 Tage), während die TAU Gruppe 6 Monate (300 Tage) benötigte. In der CBT-CC-Versuchsgruppe war die Wahrscheinlichkeit, dass die positiven Symptome um mindestens 20 % abnahmen, doppelt so hoch wie in der TAU-Gruppe (HR = 2,148, 95%CI: 1,209, 3,817).
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychopathologie - Negativ Symptome	Gemessen mit: Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 135 Patienten und 2 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate, 12 Monate	23.5 Mittelwert 21.8 Mittelwert Differenz: MD 1.7 kleiner	Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ¹⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Psychopathologie - Negativ Symptome zum Behandlungsende (p=0,41), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,57) ----- Auch Madigan et al. (2013) zeigt keinen Unterschied zwischen den Gruppen nach 3 Monaten (z=-0,71, p=0,5) oder 12 Monaten (z=0,63, p=0,5) (Gemessen via SANS).

Klinischer Outcome F2/SMI: Depressive Symptome	Gemessen mit: Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) Skala: 0 - 27 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 12 Monate	4.6 Mittelwert	4.4 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Einsicht nach 3 Monaten (z=1,42, p=0,2) oder 12 Monaten (z=0,93, p=0,4).
Klinischer Outcome F2/SMI: Angstsymptome	Gemessen mit: HAM-A Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 65 Patienten und 1 Studien ²¹ Beobachtungszeit 16 Wochen (Behandlungsende). Weiterer Follow-ups: 3,6 und 12 Monate.			Moderat Wir sind einigermaßen sicher: der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²²	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe bzgl. der Reduktion des Angstscores: Die Wahrscheinlichkeit einer Reduktion des Angstscores lag in der CBT-CC Gruppe bei über 50% (log-rank test: 2 = 3,85, p = 0,05). Der Median des Zeitpunktes lag in der CBT-CC Gruppe bei 120 Tagen vs. 210 Tagen in der TAU Gruppe (HR = 1.775, 95% CI: 0,993)
Inanspruchnahme ambulanter Versorgung und Medikation	Gemessen mit: The Service Utilization Rating Scale (SURS) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ²³ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	11.8 Mittelwert	13.4 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegenden unzureichenden Präzision. ²⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Inanspruchnahme ambulanter Versorgung und Medikation zum Behandlungsende (p=0,65), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,41)
Drop-out Rate (ohne Angabe von Gründen) nach 1 Jahr	Gemessen mit: Verloren zur Nachverfolgung nach 1 Jahr Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien ²⁵ Beobachtungszeit 12 Monate	10 Mittelwert	27 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁶	In der Interventionsgruppe sind von 59 TeilnehmerInnen 27 lost to follow-up nach einem Jahr. Bei der Kontrollgruppe sind es 10 der 29 TeilnehmerInnen
Soziales Funktionsniveau	Gemessen mit: The Social and Occupational Functioning Scale (SOFAS) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 47 Patienten und 1 Studien ²⁷ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 6 Monate post-Intervention	51.3 Mittelwert	50.5 Mittelwert	Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Sozialen Funktionsniveaus zum Behandlungsende (p=0,96), auch kein signifikanter Unterschied 6 Monate nach der Intervention (p=0,35)
Allgemeines Funktionsniveau	Gemessen mit: Global Assessment of Functioning	36.6 Mittelwert	37.4 Mittelwert	Moderat	

	Scale (GAF); Functioning Assessment Short Test (FAST) Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 153 Patienten und 2 Studien²⁹ Beobachtungszeit 3 Monate, 16 Wochen (Behandlungsende). Weiterer: 3, 6 und 12 Monate	Differenz: MD 0.8 Größer		Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias.³⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nach 3 Monaten ($z=-0,50$, $p=0,6$) oder 12 Monaten ($z=-0,50$, $p=0,4$).----- Gonzalez-Ortega et al. (2022): Functioning Assessment Short Test (FAST): Etwa 80 % der Patienten der CBT-CC-Gruppe schafften es, sich nach 120 Tagen (nach der Behandlung) gegenüber dem Ausgangswert um eine Kategorie auf der FAST-Skala zu verbessern, während in der TAU-Gruppe nach 210 Tagen (3 Monaten) nur 60 % der Patienten eine Verbesserung Kriterien erreichten. Das heißt, die CBT-CC-Gruppe konnte die Funktionalität in kürzerer Zeit verbessern als die TAU-Gruppe (Log-Rank-Test: $2 = 7,68$, $p = 0,05$, $HR = 1,686$, 95%CI: 0,922, 3,081).
Betroffenensicht: Krankheitseinsicht (Level of insight)	Gemessen mit: Birchwood Insight Scale (BIS) Skala: 0 - 24 Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien³¹ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 12 Monate	6.6 Mittelwert 7.7 Mittelwert Differenz: MD 1.1 Größer		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.³²	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Krankheitseinsicht nach 12 Monaten ($z=-0,54$; $p=0,6$) der 12 Monaten ($z=-0,17$; $p=0,9$).
Betroffenensicht: Haltung zur Behandlung	Gemessen mit: Drug Attitude Inventory (DAI-30) Skala: -30 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien³³ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 12 Monate	5.9 Mittelwert 8.1 Mittelwert Differenz: MD 2.2 Größer		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.³⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Einsicht nach 3 Monaten ($z=-0,68$; $p=0,5$) oder 12 Monaten ($z=-0,73$; $p=0,5$).
Lebensqualität	Gemessen mit: World Health Organization, Quality of Life assessment (WHOQOL, BREF) Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 88 Patienten und 1 Studien³⁵ Beobachtungszeit 3 Monate (Behandlungsende). Weiterer: 12 Monate	12.6 Mittelwert 13.5 Mittelwert Differenz: MD 0.9 Größer		Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision.³⁶	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe nach 3 Monaten ($z=-2,51$, $p=0,01$) und auch nach 12 Monaten ($z=-1,96$, $p=0,05$).

1. Primary study [24] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung. Bias-Bewertung aus dem Hunt et al. (2019) Review übernommen. Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
3. Primary study [28] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar) ; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

- Leitlinienreport

- [24] Edwards J, Elkins K, Hinton M, Harrigan SM, Donovan K, Athanasopoulos O, McGorry PD : Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. Acta psychiatrica Scandinavica 2006;114(2):109-17
- [28] González-Ortega I, Echeburúa E, Alberich S, Bernardo M, Vieta E, de Pablo GS, González-Pinto A : Cognitive Behavioral Therapy Program for Cannabis Use Cessation in First-Episode Psychosis Patients: A 1-Year Randomized Controlled Trial. International journal of environmental research and public health 2022;19(12)
- [29] Madigan K, Brennan D, Lawlor E, Turner N, Kinsella A, O'Connor JJ, Russell V, Waddington JL, O'Callaghan E : A multi-center, randomized controlled trial of a group psychological intervention for psychosis with comorbid cannabis dependence over the early course of illness. Schizophrenia research 2013;143(1):138-42

7.7 Behandlung bei sozialer Marginalisierung/Wohnungslosigkeit

24. GRADE-Profil zu: Kapitel 7 PICO 6

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 41

PICO:

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1) und sozialer Marginalisierung/ Wohnungslosigkeit

Intervention: Housing first (HF) mit Aufsuchender Behandlung (Assertive community treatment: ACT)

Vergleichsintervention: TAU oder Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme

Endpunkt Zeitraum	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer TAU; Therapie ohne die in der Intervention definierte Maß- nahme HF mit ACT	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evi- denz)	Zusammenfassung
Klinisch stationäre psychiatrische Auf- nahmen 24 Monate	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Stu- dien ¹ Beobachtungszeit 24 Monate	2.11 Mittelwert 2.05 Mittelwert Differenz: MD 0.06 kleiner	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer be- stimmten Spannweite liegt. ²	RR 0.96 (CI 95% 0,76-1,21): Kein signi- fikanter Unterschied zwischen der In- terventions- und Kontrollgruppe (p=0,449) Ebenso gibt es bei "emergency department visits" (nicht priorisierter Outcome) keinen signifi- kanten Unterschied zwischen der In- terventions- und Kontrollgruppe (p=0,187), nur eine leichte Tendenz, dass es bei der Interventionsgruppe etwas weniger gab (RR 0,89, CI 95% 0,66-1,21)
	Gemessen mit:	83.6 Mittelwert 51.8 Mittelwert	Hoch	

Kumulative stationäre Verweildauer 24 Monate	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 24 Monate	Differenz: MD 31.8 kleiner		Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ⁴	Signifikanter Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe ($p < 0,001$). RR 0.62 (CI 95% 0,48 – 0,80)
Soziales Funktionsniveau: Wohnstabilität - Anzahl der Tage in einer unabhängigen Wohnung 24 Monate	Gemessen mit: Skala: 0 - 730 Höher ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 24 Monate	48 TageMittelwert	142.3 TageMittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ⁶	Die durchschnittliche Anzahl der Tage, an denen sie stabil untergebracht waren, verbesserte sich in beiden Gruppen in jedem Zeitintervall, während sich die durchschnittliche Veränderung vom Ausgangswert bis zu 24 Monaten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur TAU-Gruppe signifikant verbesserte (Differenz der Steigungen, 116; 95% CI, 103-128). Die Anzahl der Tage, die in einer eigenständigen Wohnung verbracht wurden, stieg über das 4-Jahre Follow-up in der HF-Gruppe stärker an als in der TAU-Gruppe (28,6 (25,1–32,1), $p < 0,001$).
Klinischer Outcome F1: Alkoholabhängigkeit 24 Monate	Gemessen mit: MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 24 Monate	79 PersonenMittelwert	95 PersonenMittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ⁸	Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Mehr als 1/4 der Studienpopulation war nach 24 Monaten noch Alkoholabhängig. (Mixed model Beta (95% CI): -0,1 (-0,2 bis 0,1)). Im Zeitraum des 4-Jahre Follow-up zeigte sich in der HF-Gruppe ein stärkerer Anstieg des Alkoholmissbrauchs als in der TAU-Gruppe (1,19 (0,22 bis 2,17), $p = 0,017$).
Klinischer Outcome F1: Substanzabhängigkeit 24 Monate	Gemessen mit: Mini Mental State Test Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 24 Monate	83 PersonenMittelwert	102 PersonenMittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ¹⁰	Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe. Mehr als 1/4 der Studienpopulation war nach 24 Monaten noch Substanzabhängig. (Mixed model Beta (95% CI): 0,1 (-0,1 bis 0,2)).
Recovery (Rehabilitation und Wachstum nach Krankheit) 24 Monate	Gemessen mit: RAS Index (Recovery Assessment Scale), Selbstbeurteilung Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 24 Monate	67.7 SkaleneMittelwert	69.7 SkaleneMittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ¹²	Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach 24 Monaten. Leichter Anstieg des durchschnittlichen Summenscores innerhalb der 24 Monate. (Mixed model Beta (95% CI): 0,9 (-2,5 - 4,4).
Klinischer Outcome F2/SMI: Mentale Gesundheit	Gemessen mit: MCSI (Modified Colorado Symptom Index), Selbstbeurteilung	16.6 SkaleneMittelwert	15.5 SkaleneMittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ¹⁴	Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach 24 Monaten.

24 Monate	Skala: 14 - 70 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ¹³ Beobachtungszeit 24 Monate	Differenz: MD 1.1 kleiner		Leichte Reduktion des durchschnittlichen Summenscores innerhalb der 24 Monate, d.h. leichte Verbesserung der mentalen Symptome. (Mixed model Beta (95% CI): -0,7 (-2,9 to 1,5))
Adhärenz (Medikamente) 24 Monate	Gemessen mit: MARS (Medication Adherence Rating Scale), Selbstbeurteilung Skala: 0 - 10 Höher ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ¹⁵ Beobachtungszeit 24 Monate	6.8 Skalenpunkte Mittelwert	6.0 Skalenpunkte Mittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ¹⁶ Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach 24 Monaten. Tendenziell gleichbleibende durchschnittliche Summenscores innerhalb der 24 Monate. (Mixed model Beta (95% CI): -0,5 (-1,2 to 0,18))
Lebensqualität bei Schizophrenie 24 Monate	Gemessen mit: Lebensqualität, S-QoL 18 (Schizophrenie) & Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), Selbstbeurteilung Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ¹⁷ Beobachtungszeit 24 Monate	51.2 SQOL-18 Index Summenscore- Mittelwert	55.5 SQOL-18 Index Summenscore- Mittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ¹⁸ Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach 24 Monaten. Leicht ansteigende durchschnittliche Summenscores innerhalb der 24 Monate. (Mixed model Beta (95% CI): 2,2 (-1,5 to 5,9)).
Lebensqualität, körperlicher Score (PCS, SF-36) 24 Monate	Gemessen mit: Lebensqualität, Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), Selbstbeurteilung, physical composite score (PCS) Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ¹⁹ Beobachtungszeit 24 Monate	51.0 SF-36, physical composite score (PCS) Mittelwert	51.5 SF-36, physical composite score (PCS) Mittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ²⁰ Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach 24 Monaten. Tendenziell gleichbleibende durchschnittliche Summenscores innerhalb der 24 Monate. (Mixed model Beta (95% CI): 0,2 (-2,8 to 3,3))
Lebensqualität, mentaler Score (MCS, SF-36) 24 Monate	Gemessen mit: Lebensqualität, Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), Selbstbeurteilung, mental composite score (MCS) Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 703 Patienten und 1 Studien ²¹	41.0 SF-36, mental composite score (MCS) Mittelwert	39.3 SF-36, mental composite score (MCS) Mittelwert	Hoch Wir sind uns sehr sicher, dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite liegt. ²² Die mittleren Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert unterscheiden sich nicht signifikant zwischen der HF- und der TAU-Gruppe für den PCS-Score, mit nur geringfügigen Veränderungen des Scores zu jedem Zeitpunkt in beiden Gruppen; wohingegen die Teilnehmer der HF-Gruppe einen verbesserten MCS-Score im Vergleich zur TAU-Gruppe aufwiesen (Differenz der Steigungen, -2,1; 95% CI, -4,1 bis -0,1).

	Beobachtungszeit 24 Monate		

1. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie;
3. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie;
5. Primary study [30], [31] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie; **Upgrade: sehr große Wirkung.**
7. Primary study [30], [31] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie;
9. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie;
11. Primary study . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [30]
12. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie;
13. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie
15. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie
17. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
18. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie
19. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
20. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie
21. Primary study [30] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
22. **Risiko für Bias: keine.** Keiner; **Inkonsistenz: keine.** Nicht zutreffend, nur eine Studie ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: keine.** Daten von nur einer Studie

Referenzen

- [30] Tinland A, Loubière S, Boucekine M, Boyer L, Fond G, Girard V, Auquier P : Effectiveness of a housing support team intervention with a recovery-oriented approach on hospital and emergency department use by homeless people with severe mental illness: a randomised controlled trial. *Epidemiology and psychiatric sciences* 2020;29:e169
- [31] Loubière S, Lemoine C, Boucekine M, Boyer L, Girard V, Tinland A, Auquier P : Housing First for homeless people with severe mental illness: extended 4-year follow-up and analysis of recovery and housing stability from the randomized Un Chez Soi d'Abord trial. *Epidemiology and psychiatric sciences* 2022;31:e14

25. GRADE-Profil zu: Kapitel 7 PICO 6

Evidenzgrundlage von Empfehlung: 42

PICO:

Population: Patient*innen mit Psychosen des schizophrenen Formenkreises (F2) oder bipolare Störung (F30/31) oder schwere persistierende psychische Störung (SMI) mit mind. 50% F2 oder F30/31 Diagnose, und komorbider Substanzkonsumstörung (F1) und sozialer Marginalisierung/ Wohnungslosigkeit

Intervention: Housing first (HF) mit Aufsuchender Behandlung (Assertive community treatment: ACT)

Vergleichsintervention: TAU oder Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme

Endpunkt	Absolute Effektschätzer	Zusammenfassung

Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	TAU ; Therapie ohne die in der Intervention definierte Maßnahme	Aufsuchende Behandlung (Assertive community treatment: ACT)	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	
Drop Out Rate: Abbruch der Behandlung	(CI 95% -) Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 36 Monate			Niedrig Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ²	Essock 2006 aus Hunt und Penzenstadler: Kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe.
Klinischer Outcome F1: Substanzkonsum (Selbsteinschätzung, TLFB)	Gemessen mit: Selbst- & Fremdeinschätzung, toxikologisches Screening Skala: - Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ³ Beobachtungszeit 24 bzw. 36 Monate			Moderat Unser Vertrauen ist begrenzt: der wahre Effekt ist vermutlich substantiell verschieden aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias. ⁴	Morse 2006 aus Penzenstadler und Hunt: Reduktion des Substanzkonsums in allen Gruppen, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen bzgl. des Substanzkonsums gemessen mittels Timeline Follow-Back und Substance Use Severity Scale (USS, 5-Punkte Skala 1 (kein Konsum)-5 (Sehr starker Konsum). ----- ----- Essock 2006 aus Penzenstadler und Hunt: Substanzkonsum (gemessen via Selbst- und Fremdbeurteilung & Toxikologisches Screening) hat sich sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe reduziert. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.
Klinischer Outcome F2/SMI: Psychiatrische Symptome (BPRS)	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit 24 Monate			Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁶	Morse 2006 aus Penzenstadler und Hunt: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen bzgl. der psychiatrischen Symptome.
Betroffenensicht: Zufriedenheit mit Behandlung/Intervention	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 24 Monate			Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegenden Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ⁸	Morse aus Penzenstadler und Hunt 1. Interventionsgruppe 1: Integrated Assertive Community Treatment. N = 46. 2. Interventionsgruppe 2: Assertive Community Treatment Team only (ACTO). Referred clients to other community providers for outpatient or individual substance abuse services and to 12-step groups. N = 54. 3. TAU: routine care, provided with a list of community agencies (mental health and substance abuse treatment) and staff provided linkage assistance to facilitate access. N = 49. -- ----- Die IACT und ACTO Gruppen berichteten höhere

				Zufriedenheit im Vergleich zu Personen aus der Kontrollgruppe. Allerdings wurde eine nicht näher benannte Skala benutzt, die nicht peer-reviewed ist, daher hohe Unsicherheit.
Soziales Funktionsniveau: Tage in stabiler Wohnsituation (stable housing)	Gemessen mit: Skala: - Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit 24 Monate		Sehr niedrig Wir haben nur sehr geringes Vertrauen: der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich aufgrund von sehr schwerwiegendem Risiko für Bias und aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision. ¹⁰	Morse aus Penzenstadler und Hunt: IACT and ACTO Teilnehmende berichteten mehr Tage in stabiler Wohnsituation im Vergleich zu Personen aus der Kontrollgruppe.

1. Systematic review [1] [32] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1]. [32].
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Selektive Berichterstattung, ; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
3. Systematic review [1] [32] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1]. [32].
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO;
5. Systematic review [1] [32] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1]. [32].
6. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;
7. Systematic review [1] [32] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1]. [32].
8. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung, Verwendung von nicht-validierten Endpunktmaßen; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Daten von nur einer Studie, Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300);
9. Systematic review [1] [32] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [1]. [32].
10. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, Unzureichende Randomisierung, Mangelnde Verblindung (wegen Art der Intervention keine Verblindung machbar), Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, Incomplete data and/or Viel Verlust in der Nachbeobachtung; **Indirektheit: keine.** Evidenz passt zur PICO; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Teilnehmer(<100) /(100-300), Daten von nur einer Studie;

Referenzen

- [1] Hunt GE, Siegfried N, Morley K, Brooke-Sumner C, Cleary M : Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 12(Art. No.: CD001088.)
- [32] Penzenstadler L, Soares C, Anci E, Molodynski A, Khazaal Y : Effect of Assertive Community Treatment for Patients with Substance Use Disorder: A Systematic Review. European addiction research 2019;25(2):56-67

Anhang 10 Einstufung möglicher Interessenkonflikte

Tabelle 9: Konkretisierung Interessenkonfliktmanagement

Einstufung	Direkte finanzielle Interessen	Indirekte Interessen					Konsequenz (gemäß AWMF Regelwerk)
		Mitgliedschaft / Funktion in Interessenverbänden	Schwerpunkt wissenschaftlicher Tätigkeiten / Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Federführende Beteiligung an Fortbildungen/Ausbildungsinstituten	Persönliche Beziehungen (als Partner*in oder Verwandte 1. Grades) zu Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	
	1. Berater*in / Gutachter*innentätigkeit, 2. Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat 3. Vortrags- / oder Schulungstätigkeit 4. Autor*innen-/ Co-Autor*innenschaft 5. Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien 6. Eigentümer*inneninteresse (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz).						
Col [0]	Keine finanzielle Zuwendung	Keine Mitgliedschaft in Berufsverband oder Fachgesellschaft mit Bezug zur Leitlinie	Keine wissenschaftliche Tätigkeit	Keine klinische Tätigkeit	Keine Beteiligung/ keine Tätigkeit in einem Aus-/Fortbildungsinstitut	Keine persönliche Beziehung	Es liegt kein Interessenkonflikt vor. (Col [0]) → keine Konsequenzen für die Mitarbeit in der LL
Col [1-0]	Zuwendung/Beauftragung ohne Bezug zur Leitlinie bzw. mit Bezug zur Leitlinie, aber sehr geringfügig (nur einmal oder wenige Anlässe; geringer Betrag)	<u>Einfache Mitgliedschaften</u> in Berufsverbänden oder Fachgesellschaft ohne oder mit einem gerichtetem Interesse bezüglich des Leitlinienthemas oder <u>Leitende Funktion</u> (Bsp. Vorstandsmitglied) in Berufsverbänden oder Fachgesellschaften mit breit	Wissenschaftliche Tätigkeit mit oder ohne inhaltlichen Bezug zu Leitlinie	Klinische Tätigkeit mit oder ohne inhaltlichen Bezug zu Leitlinie	Tätigkeit in Aus-/Fortbildungsinstitut mit einem thematisch breit gefächerten Programm oder in einem internen Aus-/Weiterbildungsprogramm	Einzelfallentscheidung	Es liegt kein Interessenkonflikt mit Bezug auf die LL vor. (Col [1-0]) → keine Konsequenzen für die Mitarbeit in der LL

		gefächertem Interesse					
Col [1-1]	Relevanz eines Col ist <u>gering</u> nach Höhe und Häufigkeit der Zuwendungen, <u>oder</u> finanzielle Zuwendung ist über mehrere Geldgeber*innen oder Unternehmen in Höhe und Häufigkeit etwa <u>gleichmäßig</u> verteilt.	Leitende Funktionen (Bsp. Vorstandsmitglied) in Berufsverbänden oder Fachgesellschaften mit einem thematisch engen Interesse bezüglich des Leitlinienthemas (z. B. eine bestimmte Therapierichtung)	-	-	Aktive regelmäßige Tätigkeit in einem Aus-/Fortbildungsinstitut mit einem thematisch engen Programm mit Bezug zur Leitlinie (z.B. bestimmte Psychotherapierichtung)	Einzelfallentscheidung	Es liegt ein Interessenkonflikt von geringer Relevanz vor. (Col [1-1]) ➔ Limitierung von Leitungsfunktionen (Bsp. Arbeitsgruppe mit thematischem Bezug zum Col)
Col [1-2]	Relevanz eines Col ist <u>moderat</u> nach Höhe und Häufigkeit der Zuwendungen <u>und</u> finanzielle Zuwendung ist ausschließlich oder vorwiegend von einem/r Geldgeber*in oder Unternehmen.	Leitung/ Präsidenschaft in einem Berufsverband oder in einer Fachgesellschaft mit thematisch engem Interesse	-	-	Leitende Funktion in einem Aus- / Fortbildungsinstitut mit einem thematisch engen Programm mit Bezug zur Leitlinie (z. B. eine bestimmte Therapierichtung)	Einzelfallentscheidung	Es liegt ein Interessenkonflikt von moderater Relevanz vor. (Col [1-2]) ➔ Stimmenthaltung im entsprechenden Themenbereich
Col [1-3]	Relevanz eines Col ist <u>hoch</u> nach Höhe und Häufigkeit der Zuwendungen <u>und</u> finanzielle Zuwendung ist ausschließlich oder vorwiegend von einem/r Geldgeber*in oder Unternehmen.	-	-	-	-	Einzelfallentscheidung	Es liegt ein Interessenkonflikt von hoher Relevanz vor. (Col [1-3]) ➔ Ausschluss von Beratungen der LL entweder generell oder in bestimmten Themenbereichen der LL

#Col = Conflict of Interest; Kategorisierung der Interessen: Thematisch enges Interesse: Bsp. Interesse in einer bestimmten Therapierichtung (synonym: gezieltes, gerichtetes Interesse)
Breit gefächertes Interesse: Kein gerichtetes Interesse, Themenbereiche der gesamten Versorgung

Im Folgender Tabelle 10 sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Tabelle 10: Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
Dr. Augustin-Reuß, Doris	Nein	KVNO, Ministerium Arbeit, Gesundheit, Soziales NRW	BVDN	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BVDN, Vorsitzende, Mitglied: DGN, Mitglied ohne Funktion, Mitglied: BVDP, Landessprecherin, Klinische Tätigkeit: Freiberuflich tätig in neurologisch-psychiatrischer Facharztpraxis	kein Thema (keine), [0]
Bader, Maria	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), [0]
Prof. Dr. Bechdorf, Andreas	Nein	Nein	Janssen-Cilag, Lundbeck, Otsuka and Recordati	Nein	Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss ORYGEN Research Center, University of Melbourne, Australia Volkswagenstiftung Janssen-Cilag GmbH DFG Otsuka Pharma GmbH	Nein	Mitglied: DDPP, Berliner Netzwerk für Psychosenpsychotherapie, DGPPN, Fachausschusses zur Krankenhausplanung des Landes Berlin, DGPE, ISBD, EPA, ECNP, IEPA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Tätigkeit: Chefarzt/ Professor für Psychiatrie und Psychotherapie (Vivantes Klinikum)	Pharmakotherapie (moderat), [1-2] (4)
Dr. Begher, Franz	G-BA Innovationsfonds	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DVSG e.V., Vorstandsmitglied, Klinische Tätigkeit: Fachtherapie	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Bender, Matthias	-	-	Vitos Akademie, AWKV Kassel, Psychotherapieakademie Hessen, Philipps-Universität Marburg	Wiss. Verlage (Schattauer bzw. Klett Cotta, Elsevier, Springer, Kohlhammer)	-	-	Mitglied: Mitgliedschaft BDK, Mitglied: verschiedene Berufsverbände z.B. DGPPN, Wissenschaftliche Tätigkeit: zur Psychoedukation, Klinische Tätigkeit: Versorgungs- und Sozialpsychiatrie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Weiterbildungsbefugnis KPP Kassel und Bad Emstal und s.o. Dozentenuren und Lehraufträge, Persönliche Beziehung: -	Psychotherapie (gering), [1-1] (3)
Betzing, Hanna	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinienerstellung Psychose und Sucht	kein Thema (keine), [1-0]
Bischof, Gallus	Tryg Foundation	Psychology of Addictive Behavior, Suchttherapie, BMC Family Practice, Frontiers in Psychiatry, Frontiers in Digital Health, Frontiers in Public Health	AVVM, DPA, LWL, BA, AWO, GK-Quest	various scientific journals	Universität Leipzig	Nein	Mitglied: German Society for Addiction Psychology (President), Mitglied: Addiction and the Family International Network (Chair of Trustees), Member of the scientific board of trustees Deutsche Hauptstelle fuer Suchtfragen (DHS), Wissenschaftliche Tätigkeit: Family Members affected by Addiction, Brief Interventions for Alcohol, Anti-Stigma Intervention in Medical Students Klinische Tätigkeit: Behavioral Therapy, Diagnostic	Psychotherapie (moderat), [1-2] (3)

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
Dr. Chatziastros, Astros	Psychotherapeutische Praxis Barbara Kalinowski, Stresemannstraße 21, 10963 Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Psychotherapeutenkammer Berlin, Mitglied: DPTV e.V., Mitglied: Max Planck Alumni Association e.V., Klinische Tätigkeit: Bezugstherapeut in medizinischer Rehabilitations-Klinik (Fontane-Klinik), Schwerpunkt: Abhängigkeitserkrankungen junger Erwachsener (illegale Drogen)	kein Thema (keine), [1-0]
Driessen, Patric	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der DmtG, Mitglied: Mitglied der NvvMT in den Niederlanden, Wissenschaftliche Tätigkeit: Musiktherapeut in der LVR Klinik Bedburg Hau im Bereich Suchterkrankungen	kein Thema (keine), [1-0]
Döringer, Gesa	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), [0]
Prof. Dr. Endrass, Tanja	Nein	Nein	Nein	Nein	Florian Schlagenhauf, Charite Berlin	Nein	Mitglied: Mitglied der DGPs Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie; Fachgruppe Biopsychologie, Mitglied in der OPK, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurowissenschaftliche Forschung im Bereich der Grundlagen von psychischen Störungen mit den Schwerpunkten: Sucht, Angststörungen, Zwangsstörungen, Klinische Tätigkeit: Leitung der Psychotherapeutischen Hochschulambulanz an der Fakultät Psychologie der TU Dresden: Schwerpunkte Zwangsstörung, Sucht, Angststörungen	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Erbel, Christiane	Nein	Nein	keine	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesundheitsselbsthilfe NRW (Sprecherin), Fachausschuss Suchtselbsthilfe (FAS) NRW, Initiative Forensik, BApK e.V. (Koordinatorin)	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. med Fricke, Oliver	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), [0]
Gantner, Andreas	keine	keine	ISTB Therapie und Organisationsentwicklung GmbH	Nein	keine	keine	Mitglied: DGSF, DG-Sucht Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: Tätig im Bereich der ambulanten Entwöhnung von Drogenabhängigen mit Schwerpunkt Cannabisstörungen und komorbiden Störungen Tätig im Bereich der Jugend- und Familientherapie für Jugendliche mit Substanzstörungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Psychotherapie (gering), [1-1] (3)
Gazer, Sona	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinische Tätigkeit: Ambulante Psychotherapie	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Golub, Yulia	Nein	Nein	Nein	Hörgrefe Verlag	Roland Ernst Stiftung Sachsen, Heidehof Stiftung, Else Kröner-	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP) , Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
					Fresenius-Stiftung (EKFS), BMBF		Suchttherapie e.V. (DG-Sucht), Bundesarbeitsgemeinschaft · der Leitenden Klinikärztinnen und -ärzte · für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Suchtforschung im Jugendalter Traumafolgestörungen Perinatale Belastungen, Klinische Tätigkeit: Kinder und Jugendpsychiatrie, Sucht im Jugendalter	
Gouzoulis-Mayfrank, Euphrosyne	keine	RehaSan Gruppe	Krankenhäuser und DGPPN (Fortbildungen für Klinikpersonal und Vortrag im State-of-the-Art Symposium auf DGPPN Kongress)	Kohlhammer Verlag, Kohlhammer Verlag, Kohlhammer Verlag, Thieme Verlag, Elsevier – Urban Fischer, Elsevier – Urban Fischer	InterReg NorthWest Europe, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes NRW, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss, Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes NRW, Bundesarbeitsgemeinschaft der Träger psychiatrischer Krankenhäuser	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Vorstandsmitglied, ab 1.1.2023 President elect, Mitglied: Bundesdirektorenkonferenz (BDK), Vorstandsmitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Komorbidität Psychose und Sucht: Grundlagen und Behandlung - Qualitätssicherung / Implementierung von Qualitätsindikatoren - Zwangsvermeidung in der Behandlung psychisch Kranker - Entwicklung und Implementierung innovativer Versorgungsmodelle in der Behandlung psychisch Erkrankter, Klinische Tätigkeit: Behandlung von Menschen mit schwerer psychischer Störung (Psychose, Doppeldiagnosen), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Federführend verantwortlich für das ärztliche Weiter- und Fortbildungsprogramm der LVR-Klinik Köln , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine Beteiligung an Ausbildungsinstituten, Persönliche Beziehung: keine	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Gühne, Uta	keine	keine	Ärztzekammer Sachsen , SAMA Baden-Württemberg, Landeszentrale für Gesundheit Bayern e.V., Institut für Fort- und Weiterbildung Alexianer GmbH Berlin,	keine	keine	keine	Mitglied: DGSF (Mitgliedschaft), DNVF (Sprecherin AG Seelische Gesundheit) Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychiatrische Versorgungsforschung, schwere psychische Erkrankungen, psychosoziale Therapien, Klinische Tätigkeit: Kinder- und Jugendpsychiatrie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
Haller, Siegfried	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bundesverband Angehöriger psychisch kranker Menschen (BAPK) - Vorstandsmitglied Landesverband Angehöriger psychisch kranker Menschen in Sachsen e. V. (LVApK)- Vorsitzender Förderverein Zentrum für Drogenhilfe e. V. - Mitglied	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Hansjürgens, Rita	Nein	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen	diversen Kongressen der Suchthilfe und Landesfachstellen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit in der Suchthilfe Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Einfluss der Rahmenbedingungen der Suchthilfe auf Performanz der Fachkräfte Sozialer Arbeit / Potentiale Sozialer Arbeit in der Suchthilfe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftliche Leitung der Fortbildung für Teilhabefachdienste in den Bezirken von Berlin	kein Thema (keine), [1-0]
Heck, Lien	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	kein Thema (keine), [0]
Prof. Dr. Hillemacher, Thomas	Nein	Wissenschaftliche Beirat der My Way Betty Ford Klinik, Recordati, Takeda, Biogen	Recordati, Neuraxpharm, Gilead, Merz, Pfizer, Otsuka	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied DG-Sucht, Kooptiertes Vorstandsmitglied Norddeutscher Suchtforschungsverbund, DGPPN, AGNP, DGBP, Bundesdirektorenkonferenz (BDK), BAS (Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen), AMSP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schwerpunkt im Bereich der klinischen und biologischen Suchtforschung, Klinische Tätigkeit: Chefarzt Klinik für Maximalversorgung u.a. mit Schwerpunkt Suchtmedizin	Behandlungssetting (moderat) [1-2] (1) Pharmakotherapie (gering) [1-1] (4)
Prof Dr. Hirjak, Dusan	Nein	Nein	Recordati Pharma GmbH	Thieme Verlag Springer Medizin Verlag GmbH Elsevier Verlag	Stiftung: International Foundation (IF)	Nein	Mitglied: ECNP , DGPPN, DGBP, SIRS, WFSBP Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurobiologische Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis, Katatonie, Psychoserisikosyndrom, Substanzinduzierte Psychosen , Autismus und Zwangsstörungen Klinische Tätigkeit: Neurobiologische Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis, Katatonie, Psychoserisikosyndrom, Substanzinduzierte Psychosen , Autismus	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Holzbach, Rainer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGPPN, Mitglied: DGPE, Mitglied: DDPP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychoedukation / Psychotherapie/ Psychopharmakologie schizophrener Spektrumserkrankungen, Klinische Tätigkeit: Allgemeinpsychiatrie (v.a. schizophrene Psychosen, bipolare affektive Störungen), Gerontopsychiatrie (v.a. organische	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							psychische Störungen)	
Höhl, Werner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutscher Verband Ergotherapie / einfaches Mitglied, Klinische Tätigkeit: Versorgung chronisch abhängigkeitskranker Menschen in einer besonderen Wohnform	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Jochim, Christina	Nein	Nein	Berliner Fortbildungs-akademie	Nein	Nein	Nein	<u>Mitgliedschaften:</u> Deutsche PsychotherapeutenVereinigung, stv. Bundesvorsitzende; Mitglied bei: Verdi, Spitzenfrauengesundheit, Dachverband Psychosenpsychotherapie <u>Schwerpunkt wissenschaftlicher Tätigkeiten:</u> Psychotherapie, Stationäre Psychotherapie <u>Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten:</u> Psychotherapie, Patienten-versorgung <u>Fort-/Ausbildungsinstitute:</u> Nein. Normale gelegentlich freiberufliche Dozentur auf Honorarbasis zum Thema „Stationäre Psychotherapie“, Berufsrecht, Psychoonkologie	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Jordan, Wolfgang	Sachverständiger an diversen Gerichten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	<u>Mitgliedschaften:</u> BDK e.V., DGPPN, DGSM <u>Schwerpunkt wissenschaftlicher Tätigkeiten:</u> Psychotherapie bei Psychosen, Notfallpsychiatrie und –psychotherapie, Ethik in der Psychotherapie, Management, Rechtliche Aspekte, Mutter-Kind-Behandlung, Schlafmedizin, Oxidativer Stress <u>Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten:</u> komplettes Spektrum des Fachgebietes, zudem Palliativmedizin, Schlafmedizin, Supervisor, Video-Interventionstherapie <u>Fort-/Ausbildungsinstitute:</u> Dozent und Supervisor MAPP und OAfP	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. med. Kiefer, Falk	Regeneron Invidor, Boehringer Ingelheim	Nein	Lundbeck, Otsuka	Nein	DFG GRK, BMBF Target-Oxy, DFG SFB TRR265	Nein	Mitglied: DG-Sucht (aktuell Präsident) DGPPN, EPA (zuletzt Co-Chair Section of Addictive Behaviours), Deutsche Suchtstiftung (Vorstand) Wissenschaftliche Tätigkeit: Suchttherapie, Klinische Tätigkeit: Suchttherapie	Pharmakotherapie (gering), [1-1] (4)
Prof. Dr. Klingberg, Stefan	Nein	Nein	Universitätskliniken, Kliniken, Psychotherapeutenkammer, Ausbildungsinstitute	Nein	BMBF und BMG	keine	<u>Mitgliedschaften:</u> DDPP (stv. Vorsitzender), Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Psychologie <u>wissenschaftlicher Tätigkeiten:</u> Psychotherapie bei psychotischen Störungen <u>klinischer Tätigkeiten:</u> Stationäre, teilstationäre, stationsäquivalente, ambulante Behandlung von Patienten mit psychotischen Störungen <u>Fort-/Ausbildungsinstitute:</u> Mitglied im Vorstand der gemeinnützigen Tübinger Akademie für Verhaltenstherapie	Psychotherapie (moderat), [1-2] (3)

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							(Ausbildungsinstitut)	
Koch, Regina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), [0]
Koetter, Sebastian	Sachverständiger für Gerichte und StA in Hessen	Nein	Schulungstätigkeit für versch. Träger (JLU Gießen, Vitos Akademie, LÄK Hessen, IffP Haina)	Nein	IffP Haina	Nein	Mitglied: Ehrenamtliche Tätigkeit als Vorsitzender der Forensik-Kommission bei der PTK Hessen (beratendes Expertengremium), Mitglied: Mitgliedschaften in folgenden Verbänden/Gesellschaften: Berufsverband Deutscher Psychologen (BDP) Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie (dgvt) Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) Psychotherapeutenkammer Hessen (PTK Hessen) Bundesverband Rehabilitation (BDH), Klinische Tätigkeit: Praktische Tätigkeit auf Stationen für Pat. mit psychotischen Störungen u. Substanzproblematik. Vor dem Hintergrund der Ausbildungen neuropsychologisch und verhaltenstherapeutisch ausgerichtet.	Psychotherapie (gering), [1-1] (3)
Dr. Koopmann, Anne	Nein	Nein	Caritas Bildungszentrum Stuttgart Betty Ford Kliniken	Nein	Stark im Sturm, Stärke, G-Cup, Hybrid Vita, Elmar 2.0	Nein	Mitglied: DG-Sucht Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische Tätigkeit: Multimodale Therapie von Suchterkrankungen,	Thema unbekannt (moderat), [1-2]
Prof. Dr. Kopp, Ina	Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS)	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	EBM Frankfurt, Arbeitsgruppe des Instituts für Allgemeinmedizin am FB Medizin der Johann Goethe-Universität Frankfurt, European Federation of Periodontology, European Society of Endodontology (ESE), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische	VG-Wort	Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH), Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Innovationsfonds, Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)	Keine	Mitglied: Lenkungsausschuss für das Leitlinienprogramm Onkologie von Deutscher Krebsgesellschaft, Deutscher Krebshilfe und AWMF (Mitglied), Mitglied: Ständige Kommission Leitlinien der AWMF (Stellv. Vorsitzende), Mitglied: Primary Contact im Auftrag der AWMF im Guidelines International Network, Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Mitglied), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Mitglied), Mitglied: Fachbeirat für das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und AWMF (Mitglied), Mitglied: Mitglied, Kohorte 1: SCIANA-Health Leaders Network, gefördert von Robert Bosch Stiftung (D), Health Foundation, Careum Stiftung, Mitglied: Mitglied des Kuratoriums des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), Mitglied: Ehrenmitglied, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Qualitätsmanagement, Versorgungsforschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Seminare	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
			Infektiologie (DGPI) / Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung u. Gesundheit d. Kindes, European Business School (EBS) der Universität für Wirtschaft und Recht gGmbH, British Society for Periodontology (BSP), European Society for Contact Dermatitis (ESCD), Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa e.V.(BDIZ)				Leitlinien der AWMF für Leitlinienentwickler und das Curriculum Leitlinienberater, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Methoden-Workshops des Leitlinienprogramms Onkologie, Persönliche Beziehung: Keine	
Dr. Köhler, Sabine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorsitzende BVDN, Klinische Tätigkeit: Versorgungspraxis für Psychiatrie und Psychotherapie	kein Thema (keine), [1-0]
Lange, Nikolaus Händische	Nein	Nein	Nein	Bus. – Basis Doku Kalamnese	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie Wissenschaftliche Tätigkeit: Basisdoku, Kalamnese, Versorgungsforschung klinische Tätigkeit: Abhängigkeitserkrankungen	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Lehmann, Isabell	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGPPN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychiatrische Qualitätsindikatoren Routinedaten, Wohnungslosigkeit bei psychischen Erkrankungen Stationäre, Versorgungsanspruchnahme in der COVID Pandemie	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Leucht, Stefan	Alkermes, Ethos/Angelini Verschiedene Projekte	Neurotorium, ROVI, verschiedene Projekte, TEVA	Angelini Verschiedene Vorträge, Materialien	Verschiedene Buchkapitel	BMBF, DFG, EU, Innovationsfond	Nein	Mitglied: DGPPN / Psychiatrie allgemein; ECNP / Pharmakologische Behandlung; BASTA / Patientenselbsthilfe, Anti-Stigma, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pharmakologische und psychotherapeutische Behandlung der	Pharmakotherapie (moderat), [1-2] (4)

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
	, Lundbeck/Otsuka Verschiedene Projekte, joint marketing der Firmen, daher zusammen genannt , Roche, NovoNordisk		, Eisai, Gedeon Richter / Recordati (gemeinsam aufgeführt, weil joint Marketing) verschiedene Vorträge, Janssen Mehrere Vorträge , Lundbeck/Otsuka (Comarketing, daher zusammen genannt) Mehrere Vorträge , Medichem Mehrere Vorträge , Mitsubishi, ROVI, SanofiAventis, Merck, Medscape				Schizophrenie, Klinische Tätigkeit: Leiter des Psychoseschwerpunkts am Haus, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Im Rahmen der Studentenausbildung und Fortbildung der ärztlichen und psychotherapeutischen Klinik an unserer Klinik	
Liebermann- Jordanidis, Hannah	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft im Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e.V. (BDP), Mitglied: Mitgliedschaft in der Deutsche Psychotherapeuten Vereinigung e. V (DPTV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Kognitive Veränderungen im gesunden und pathologischen Alterungsprozess (insbesondere bei Morbus Parkinson und Alzheimer Demenz), Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftliche Mitarbeiterin in Drittmittelprojekt zur Entwicklung der S3-Leitlinie Psychosen mit komorbider substanzbezogener Störung, Klinische Tätigkeit: Ambulante psychotherapeutische Behandlungen als Psychotherapeutin in Ausbildung (Verhaltenstherapie) an der APP Köln, Hauptstraße 305, 51143 Köln.	kein Thema (keine), [1- 0]
Ludowisy-Dehl, Silke	keine	keine	keine	Nein	keine	keine	Mitglied: G-BA/UA Qualitätssicherung / AG PPP-RL, Mitglied: Mandatsträgerin S3-LL DGN-LL 038/013 Demenzen, Mitglied:	kein Thema (keine), [1- 0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							Mandatsträgerin S3-LL Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen, Mitglied: Mandatsträgerin S3-LL Umgang mit Suizidalität, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: Pflegedirektion, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Dr. Martens, Reinhard	Nein	Nein	Nein	Elsevier Co-Auto Artikel Verbandszeitschrift Bvvp	Nein	MVZ Dr. Martens GmbH 204 Aktien Rhoen Klinikum Inhaber-/Aktien o.N. DE0007042301	<u>Mitgliedschaften:</u> BVVP (kooptiertes Vorstandsmitglied Bund Beisitzer Sachsen, BKJPP Schatzmeister bis 2019, Vorstandsbeauftragter Psychotherapie) <u>Klinische Tätigkeit:</u> Kinder- und jugendpsychiatrische, psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung in Ostsachsen	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Melcop, Nikolaus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Psychotherapeuten Vereinigung (Stellvertretender Landesvorsitzender) Klinische Tätigkeit: Psychotherapeutische Praxis	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. med. Metzger, Florian	Nein	Nein	Dozententätigkeit in Universitätsstudium, Psychotherapieausbildung, innerbetriebliche Fortbildungen)	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bundesdirektorenkonferenz (Vorstand), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und –psychotherapie Wissenschaftliche Tätigkeit: Gerontopsychiatrie Psychiatrische Versorgungsforschung Klinische Tätigkeit: Gerontopsychiatrie, Stationsäquivalente Behandlung, Sektorenübergreifende Versorgung Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vitos-Akademie (Grundkurs, Fachkurse)	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. med. Montag, Christiane	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DDP: Psychosenpsychotherapie DGPT: tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie und Psychoanalyse, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wiss. Tätigkeit im FB Psychotische Erkrankungen und AG Empathie / AG Psychosenpsychotherapie und interpersonelle Prozesse der Charité, CCM, Klinische Tätigkeit: Oberärztin Station Allgemeinspsychiatrie, Akut-Tagesklinik, StäB, integrierte PIA, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Curriculum Psychodynamische Psychosenpsychotherapie (Mitinitiatorin, Dozentin)	Psychotherapie (gering), [1-1] (3)
Prof. Dr. Müller, Jürgen	Gerichte	Nein	Fortbildungsakademie Tutzing	Nein	BMBF Projekt Mytabu BMBF Projekt Vicontact	KNG Andernach, Rheinland Pflaz, Nein	Mitglied: Vorstand DGPPN , Wissenschaftliche Tätigkeit: Forensische Psychiatrie , Klinische Tätigkeit:	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							Forensische Psychiatrie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Akademie Tutzing	
Nothacker, Monika	keine bezahlten Tätigkeiten	- Versorgungsforschungsprojekt INDIQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten - Vergütung wie angegeben - Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung, IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Netzwerk Universitätsmedizi , BMG, Netzwerk UNiversitätsmedizin2.0 , G-BA Innovationsfonds	nein	Mitglied: - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Mitglied) - Deutsche Krebsgesellschaft (Mitglied bis 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien und Leitlinienmethodik. Priorisierung von Leitlinienempfehlungen (Gemeinsam Klug Entscheiden), Qualitätsindikatoren, themenbezogene Reviews , Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitlinienseminare für Leitlinienentwickler/-berater im Rahmen des Curriculums für Leitlinienberater der AWMF 1-3/Jahr, Persönliche Beziehung: nein	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Pedersen, Anya	Sachverständigenkommission des Instituts für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (Impf)	nein	Dozentin in der Psychologischen Psychotherapieausbildung	Nein	nein	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychologie: Mandatsträgerin für diese Leitlinie Ko-Autorin der Evidenzbasierten Leitlinie zur Psychotherapie von Schizophrenie und anderen psychotischen Störungen der DGPs, Wissenschaftliche Tätigkeit: u.a. Publikationen zu Psychotherapie bei Schizophrenie Klinische Tätigkeit: Leitung der Hochschulambulanz für Psychotherapie der Universität Kiel (HPK), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	Psychotherapie (gering), [1-1] (3)
Pfeiffer, Andreas	Nein	Nein	div. Anbieter	Schulz-Kirchner Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Deutscher Verband Ergotherapie e. V.	Soziotherapeutische Maßnahmen (gering), [1-1] (5)
PD Dr. med. Dipl. chem. Polak, Thomas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGBP, DGPPN, DGKN, DHS, DGHP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Demenz, Bildgebung, nicht-invasive Hirnstimulation, Klinische Tätigkeit: Sucht, Depression, Psychose, Demenz	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. med. Preuß, Ulrich W.	Nein	Nein	Johnson und Johnson	Forschungsgruppe	Nein	Nein	<u>Mitgliedschaften:</u> Dt. Gesellschaft für Suchtmedizin, <u>Wissenschaftlicher Tätigkeiten:</u> Komorbidität <u>Klinischer Tätigkeiten:</u> Klinische Psychiatrie und Psychotherapie	Pharmakotherapie (gering), [1-1] (4)
Rastinger, Andrea	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft DGP (deutsche Gesellschaft Pflegewissenschaft) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation: Thema Praxisanleitung, Klinische Tätigkeit: Pflege psychiatrisch erkrankter Menschen im klinischen Setting der geschlossenen Station	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
Dr. Reker, Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	<u>Mitgliedschaften:</u> Vorsitzender des Vereins für gemeindeorientierte Psychotherapie e.V.; Vorsitzender Fachverband qualifizierte stat. Akutbehandlung Drogenabhängiger NRW <u>Wissenschaftlicher Tätigkeiten:</u> Community Reinforcement Approach <u>Klinischer Tätigkeiten:</u> Gemeindepsychiatrische Versorgung suchtkranker Patienten, Community Reinforcement Approach, Umgang mit Chronizität, Flucht und Migration <u>Fort-/Ausbildungsinstitute:</u> Fortbildung: Ausbildungsakademie OWL der DGVT, ILK Bielefeld, Studiengang psychol. Psychotherapie Heinrich Heine Universität Düsseldorf	Psychotherapie (gering), [1-1] (3)
Dr. Roth-Sackenheim, Christa	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Berufsverband Deutscher Psychiater	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Salize, Hans Joachim	Nein	Vorstandsmitglied bei Sozialpsychiatrischer Hilfsverein SPVH 69168 Wiesloch	Nein	Nein	GBA, BMG, EU	Nein	<u>Wissenschaftliche Tätigkeit:</u> Durchführung gesundheitsökonomischer Studien in der psychiatrischen Versorgungsforschung	kein Thema (keine), [1-0]
Schwier, Frauke	keine	keine	DGKiM e.V.	Institut für Sozialarbeit und Sozialpädagogik e.V.	DGKiM e.V., Deutsche Krebsgesellschaft, Netzwerk Universitätsmedizin Medicine for Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationsfonds	keine	Mitglied: DGKiM e.V., DGPI e.V. (bis 2024), DGKCH e.V.	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Schäfer, Martin	IQWiG	Janssen-Cilag	Janssen-Cilag, AWO Psychiatrie Akademie Königs-luther, DGPPN, Kliniken, Weiterbildungsveranstaltungen	Nein	Janssen-Cilag, Dr. Erwin Braun Stiftung	keine	Mitglied: Vorstand: DGBS, Landesverband der Leitenden Psychiater in NRW (LLPP NRW e.V.), Essener Bündnis gegen Depression Mitglied: DGPPN; DGBP, AGNP, DG-Suchtmedizin e.V., BDK, ACKPA , Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychoimmunologie, Depression, Bipolare Störungen, Psychopharmakotherapie, Sucht und Psychosen Klinische Tätigkeit: Allgemeinpsychiatrie, (Bipolar) Affektive Störungen, Psychosomatik, Suchtmedizin, Gerontopsychiatrie, Konsiliarpsychiatrie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftliche Organisation der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Bipolare Störungen	Pharmakotherapie (gering), [1-1] (4)

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
							Beirat für das wissenschaftliche Programm des Interdisziplinären Kongress für Suchtmedizin , Persönliche Beziehung: nein	
Stehlin, Nadja	DGBS, LPEN, Landkreis Peine	Nein	DGBS, Bündnis gegen Depression Hildesheim e.V., arCus Peine	DGBS	Nein	Nein	Mitglied: DGBS: Mitgliedschaft und 1. Stellvertretende Vorsitzende im Vorstand, Betroffenenvertreterin , Mitglied: LPEN: Mitgliedschaft und Mitglied im Vorstand als Betroffenenvertreterin, Mitglied: Selbsthilfegruppe Bipolar Erfahrene Peine: Leitung und Organisation, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dialog und Bipolare Störungen	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Sylvester, Elke	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Caritas Suchthilfe Bundesarbeitsgemeinschaft (CaSu BAG), Mitglied im CaSu-Rat, Klinische Tätigkeit: Seit 2000 Rehabilitationsangebot Psychose und Sucht in der Fachklinik Nettetal, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftliche Leitung CaSu Fachtage 2021	kein Thema (keine), [1-0]
Thomasius, Rainer	BZgA	Nein	Vorträge in Kliniken und auf Fachtagungen ohne pharm. Bezug	Diverse Bücher und Buchbeiträge	BMBF, G-BA Innovationsfonds, FHH, BMG, DAK Gesundheit	keine	Mitglied: Präsident und Past-President DG-Sucht Vorsitzender Gemeinsame Suchtkommission DGKJP, BAG KJPP, BKJPP Federführender Autor LL Alkohol/Tabak/Medikamente Mitglied Lenkungsgruppe LL Internetbezogene Störungen Koordinator LL Cannabis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Suchterkrankungen im Kindes- und Jugendalter: Auswirkungsforschung, Versorgungsforschung, klinische Studien, Präventionsforschung, Klinische Tätigkeit: Suchtbehandlung bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (SGB V), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DZSKJ-Curriculum für Mitarbeitende in Sucht- und Jugendhilfe, Persönliche Beziehung: nein	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Vogt, Irmgard	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Mitglied in DGVT, DGS, DGSPS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Suchtforschung, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	kein Thema (keine), [1-0]
Waas, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Betroffenenvertreter in der Roswita Beck-Stiftung für gemeindenaher Psychiatrie	kein Thema (keine), [1-0]
Wagner, Franz-Josef	Verwaltungsratsmitglied beim Pfalzkrankenhaus AdöR, Aktion	DZPG	Vorträge zur Selbsthilfe, Recovery	Aktion psychisch Kranke	Nein	Nein	Mitglied: Netzg e.V., Netzg-rlp.e.V., Klinische Tätigkeit: Verwaltungsratsmitglied	kein Thema (keine), [1-0]

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz ¹
	psychisch Kranke							
Dipl.-Psych. Waldherr, Benedikt	Projekt PETRA 1 finanziert durch Innovationsfonds des GBA	keine	keine	keine	PETRA 2 Projekt des Innovationsfonds des GBA	keine	Mitglied: Vorsitzender bvvp-Bundesverband, Psychologischer Psychotherapeut, Verhaltenstherapie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Einzel Artikel zum ICD 10 und ICD 11, Versorgungsfragen, Suizidalität u.a.m. in unserem Verbandsmagazin, Klinische Tätigkeit: Behandlung Psychisch kranker Menschen auch mit Komplexen Persönlichkeitsstörungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen zum ICD 10 im Rahmen unseres Verbandes, Persönliche Beziehung: keine	kein Thema (keine), [1-0]
PD Dr. Weinland, Christian	None	None	None	None	None	None	Mitglied: Member of the DGPPN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Scientific focus on Alcohol Use Disorder, Klinische Tätigkeit: Clinical focus on Acute Psychiatry, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: No, Persönliche Beziehung: No	kein Thema (keine), [1-0]
Dr. Wessels, Tina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), [0]
Winkelkemper, Sebastian	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: bus e.V. Wilhelmshöher Allee 273 34131 Kassel Fon 0561 779351 Fax 0561 102883 Vorstandsmitglied Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: Chefarzt Scharzbachlinik Ratingen, anerkannter Schwerpunktambulanz für die Rehabilitation von Doppeldiagnosen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine., Persönliche Beziehung: keine.	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. Zielasek, Jürgen	Nein	Nein	Nein	Elsevier Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der DGPPN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychiatrische Versorgungsforschung	kein Thema (keine), [1-0]
Prof. Dr. von Haebler, Dorothea	-	-	DDPP VIA UKE	Nein	Charité IPU	-	Mitglied: Dachverband Deutschsprachiger Psychosen Psychotherapie e.V., Vorsitzende, Mitglied: DGPT, Wissenschaftliche Tätigkeit: Professur für Interdisziplinäre Psychosentherapie, Multiprofessionelle Arbeit für Menschen mit Psychosen Lehre im Studium im Rahmen der Lehrtätigkeit und eingeladene Vorträge anderer akademischer Einrichtungen. Klinische Tätigkeit: Leitung Psychoseambulanz.Berlin -psychotische Störungen; Schizophrenien; Bipolare Störungen Sprechstunde PIA der Charité, CCM, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Curriculare Fortbildung in Psychodynamischer Psychosentherapie, Persönliche Beziehung: nein	Psychotherapie (moderat), [1-2] (3)

¹In die tabellarische Zusammenfassung wurden hier nur die Angaben übertragen, für die nach Diskussion und Bewertung der vollständig entsprechend Formblatt der AWMF offengelegten Sachverhalte in der Leitliniengruppe ein thematischer Bezug zur Leitlinie festgestellt wurde. Die vollständigen Erklärungen sind im Leitliniensekretariat hinterlegt. Konsequenz bei Interessenkonflikt:

Interessenkonflikt von geringer Relevanz = Limitierung von Leitungsfunktionen

Interessenkonflikt von moderater Relevanz = Stimmenthaltung

Interessenkonflikt von hoher Relevanz = Ausschluss von Beratung

Anhang 11 Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit vorgeschlagener Änderung/Kommentar

Konsultationssfassung