



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie



Fachsymposium, LVR-Klinikverbundes, 29./30. Januar 2015 in Köln
„Qualität in der Psychiatrie: Messung, Steuerung, Optimierung“

Workshop 3.1 Behandlungsleitlinien - zwischen Evidenzbasierung und Konsumentenorientierung
Evidenzbasierte Therapie bei Schizophrenie



Alkomiet Hasan

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
LMU München



Finanzielle Interessenkonflikte

- Reisekosten von Janssen Cilag, Lundbeck & Pfizer
- Vortrags/Publicationshonorare von Desitin, Roche & Otsuka
- Vortragshonorar und Reisekosten von der BAK
- Advisory Board von Roche

Andere Interessenkonflikte

- Mitglied der DGPPN, DGBP, DGHS und WFSBP
- Mitglied DGPPN S3-Steuergruppe Schizophrenie
- Erstautor WFSBP Guidelines Schizophrenia
- Verhaltenstherapeutische Ausbildung
- Angestellter des Landes Bayern (LMU)





KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie



Werkzeuge für die evidenzbasierte Behandlung der Schizophrenie

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-und-Poliklinik-fuer-Psychiatrie-und-Psychotherapie/de/index.html>

Werkzeuge für eine evidenzbasierte Therapie

(1) Evidenzbasierte Behandlungsleitlinien

(2) Klassische Lehrbücher

- ❖ Viele Jahre der Gold-Standard

(3) (Evidenzbasierte) Behandlungsalgorithmen

- ❖ Goldstandard in der „somatischen“ Medizin

(4) Primärliteratur (Originalarbeiten, Meta-Analysen)

- ❖ Sicher der höchste Aktualitätsgrad

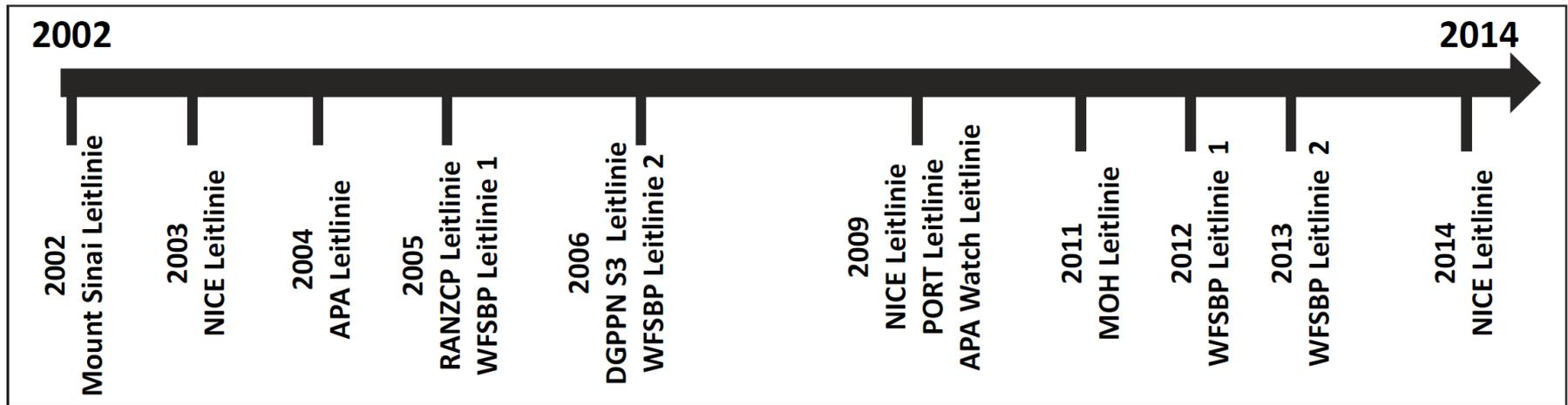
(5) Expertenwissen (wer oder was ist ein Experte)

- ❖ Ein wesentliches Tool im Alltag



Welche anderen Leitlinien gibt es?

Es gibt aktuell mehr als **25 nationale und internationale** Leitlinien für die Behandlung der Schizophrenie



Wie unterscheiden sich diese und andere Leitlinien?

Welche anderen Leitlinien gibt es?

Es gibt relevante Unterschiede

- in der Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- in der Zielgruppe der Leitlinie
- in der Art und Weise wie Primärliteratur gesichtet wird
- in den verwendeten Kriterien zur Bewertung zur Evidenz
- in der jeweiligen Reichweite der Leitlinie
- im Grad der Aktualisierung
- in der Art und Weise für finanzielle und nicht-finanzielle Interessenkonflikte offen gelegt werden
- ...



Was gibt es für Leitlinien...?

...nur eine kleine Auswahl...



American Psychiatric Association Practice Guidelines

American Psychiatric Association (APA) practice guidelines provide evidence-based recommendations for the assessment and treatment of psychiatric disorders.

[APA Steering Committee on Practice Guidelines](#) | [Statement of Intent](#) | [Copyright, Citation, and Disclaimer](#) | [Introduction](#)

Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia Second Edition

GUIDELINE WATCH (SEPTEMBER 2009): PRACTICE GUIDELINE FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009

Julie Kreyenbuhl¹⁻³, Robert W. Buchanan⁴,
Faith B. Dickerson⁵, and Lisa B. Dixon^{2,3}

Schizophrenia Bulletin vol. 36 no. 1 pp. 94-103, 2010
doi:10.1093/schbul/sbp130
Advance Access publication on December 2, 2009

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management

Issued: February 2014 last modified: March 2014

NICE clinical guideline 178
guidance.nice.org.uk/cg178

Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-und-Poliklinik-fuer-Psychiatrie-und-Psychotherapie/de/index.html>

Die S3 Leitlinie Schizophrenien

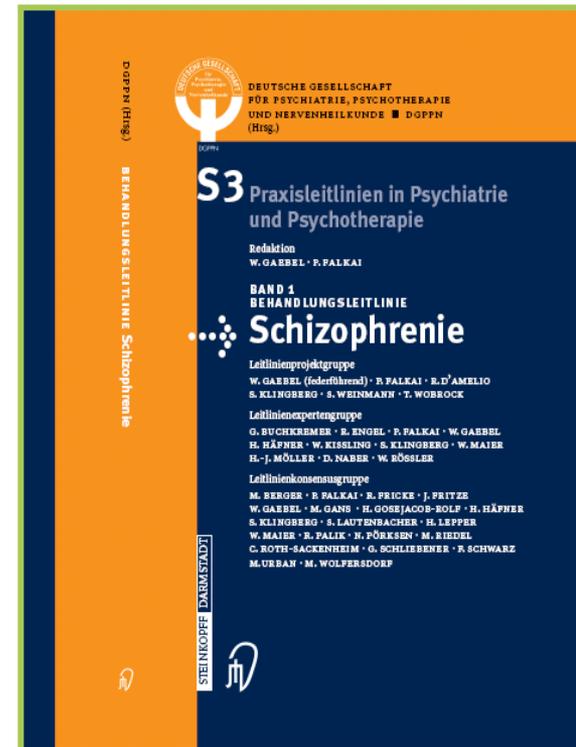
- Erste psychiatrische Leitlinie auf dem AWMF S3 Niveau
- Drucklegung Ende 2005
- Publiziert 2006

Leitlinien-Detailansicht Schizophrenie

Registernummer 038 - 009

Stand: 01.11.2005 (in Überarbeitung), gültig bis 01.11.2010

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html>



Die im Jahre **2006** von der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) publizierte S3-Leitlinie Schizophrenie befindet sich derzeit in einem umfangreichen Revisionsprozess, der voraussichtlich Anfang **2016** beendet sein wird.

ALKOMIET HASAN¹, PETER FALKAI¹, THOMAS WOBROCK¹, JEFFREY LIEBERMAN², BIRTE GLENTHOJ³, WAGNER F. GATTAZ⁴, FLORENCE THIBAUT⁵, HANS-JÜRGEN MÖLLER⁶ & THE WFSBP TASK FORCE ON TREATMENT GUIDELINES FOR SCHIZOPHRENIA*

World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance

The World Journal of Biological Psychiatry, 2012; 13: 318–378

World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects

The World Journal of Biological Psychiatry, 2013; 14: 2–44

World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, Substance use disorders and Pregnancy and Lactation

Im Druck, Publikationsdatum März 2015



Leitlinien im Vergleich

Vergleich verschiedener verfügbare Leitlinien für die Behandlung der Schizophrenie

	WFSBP (2012/13)	DGPPN S3 (2006)	NICE (2009/12)	PORT (2010)	RANZCP (2005)	APA (2004)
Priorisierung der SGA	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
Phasenspezifische Behandlung	Ja	(Ja)	Ja	(Ja)	(Ja)	Ja
Betrachtung von primären und sekundären Negativsymptome	Ja	Ja	(Ja)	Nein	Nein	Ja
Behandlungsdauer Ersterkrankung	Mind. 12 Monate	Mind. 12 Monate	Nein	Nein	Mind. 12 Monate	Mind. 6 Monate
Behandlungsdauer Mehrfacherkrankung	2–5 Jahre, ggf. lebenslang	2–5 Jahre, ggf. lebenslang	Nein	Nein		Langfristige Behandlung
Intermittierende Behandlung mit Antipsychotika	Nein	(Ja)	Nein	Nein	(Ja)	(Ja)
Clozapin bei Behandlungsresistenz	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Clozapinspiegel >350ng/ml	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein
Psychosoziale Interventionen	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Evidenzbasierte Strategien zur Therapie von Nebenwirkungen	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Betrachtung verschiedener Sektoren der Versorgung	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	(Ja)

Quelle: Adaptiert und ergänzt nach: Hasan et al. (2013): Nationale und internationale Leitlinien zur Schizophrenie – Update 2013 zum Stand der Empfehlungen zur antipsychotischen Medikation, Der Nervenarzt und Gaebel et al. (2011): Schizophrenia guidelines across the world: a selective review and comparison. Int Rev Psychiatry



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie



Was muss eine Behandlungsleitlinie Schizophrenie leisten? Wer sind die Zielgruppen?

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-und-Poliklinik-fuer-Psychiatrie-und-Psychotherapie/de/index.html>

Ziele der Revision der S3-Leitlinie Schizophrenie I

- Die Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation von Schizophrenie-Betroffenen in Deutschland zu optimieren
- Die medikamentöse, psychotherapeutische und psychosoziale Behandlung der Schizophrenie in Deutschland phasenspezifisch auszurichten und zu verbessern
- Die Versorgungsabläufe und den Versorgungsbedarf in den einzelnen Krankheitsphasen von Personen mit Schizophrenie darzustellen und daraus Hinweise für eine Verbesserung der Koordination der Leistungserbringer zu gewinnen
- Schlüsselempfehlungen hinsichtlich der Verbesserung der Gestaltung des Versorgungssystems und -ablaufs in allen Phasen der Schizophrenie-Behandlung zu formulieren



Ziele der Revision der S3-Leitlinie Schizophrenie II

- Vorrangige Versorgungsprobleme bei der Schizophrenie-Behandlung unter Einbezug von medizinischen Experten, Leistungserbringern, Betroffenen und Angehörigen von Betroffenen zu identifizieren und hierfür spezifische Verbesserungsvorschläge vorzulegen
- Empfehlungen nach dem aktuellsten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis und auf Basis von guter Versorgungspraxis unter Einsatz evidenz- und konsensbasierter Methoden zu erstellen/zu aktualisieren
- Empfehlungen zur Verbesserung der (sektorenübergreifenden) Koordination der Versorgung von Menschen mit Schizophrenie bereitzustellen
- Die Implementierung der Leitlinie zu organisieren und mit Hilfe von Qualitätsindikatoren zu evaluieren, um hierdurch die Versorgung von Menschen mit Schizophrenie zu verbessern

Unterschiedliche Bedürfnisse an die Therapie?

Caregiver

- ❖ Klare Anweisungen bei der Auswahl der pharmakologischen und psychosozialen Therapie
- ❖ Zielkriterien der Therapie:
 - ❖ Schnelle Response/Remission
 - ❖ Symptomatische Response/Remission
 - ❖ Kosteneffektivität?
- ❖ Hohe Aktualität
 - ❖ Zusammenfassung der Literatur
 - ❖ „Neue Erkenntnisse“
- ❖ Komplexe Behandlungssituationen
- ❖ Sektorübergreifend



Unterschiedliche Bedürfnisse an die Therapie?

Caregiver

- ❖ Klare Anweisungen bei der Auswahl der pharmakologischen und psychosozialen Therapie
- ❖ Zielkriterien der Therapie:
 - ❖ Schnelle Response/Remission
 - ❖ Symptomatische Response/Remission
 - ❖ Kosteneffektivität?
- ❖ Hohe Aktualität
 - ❖ Zusammenfassung der Literatur
 - ❖ „Neue Erkenntnisse“
- ❖ Komplexe Behandlungssituationen
- ❖ Sektorübergreifend

Sufferer

- ❖ Darlegung von vielen verschiedenen Behandlungsalternativen
- ❖ Zielkriterien der Therapie:
 - ❖ Gute Verträglichkeit
 - ❖ Lebensqualität
 - ❖ Funktionsniveau
 - ❖ Symptomatischer Erfolg
- ❖ Unabhängigkeit
 - ❖ Interessenkonflikte
- ❖ „Mein Einzelfall“
- ❖ „Mein präferiertes Behandlungsmodell“

Update S3 Leitlinie Schizophrenien – Zielgruppen

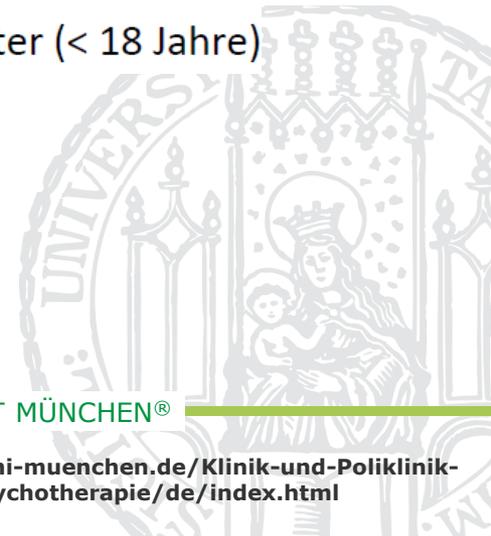
- Alle Akteure, die von einer Schizophrenie Betroffene versorgen (Ärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, Ärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, ärztliche und psychologische Psychotherapeuten, Nervenärzte, Neurologen, Ärzte für Allgemeinmedizin, klinische Psychologen, Sozialarbeiter, Gesundheits- und Krankenpflegende, Ergotherapeuten, usw.)
- Alle von einer Schizophrenie Betroffenen (Code F20 der ICD-10 Klassifikation)
- Angehörige, Bezugs- und Betreuungspersonen von Personen mit einer diagnostizierten Schizophrenie
- Alle weiteren Personen, die mit von Schizophrenie Betroffenen in Kontakt stehen



Update S3 Leitlinie Schizophrenien – Zielgruppen

Im Bereich der Patientenzielgruppe gibt es eine wesentliche Änderung im Vergleich zu der S3-Leitlinie aus dem Jahre 2006. Während die alte Leitlinie den Fokus für erwachsenen Patienten (ab dem 18. Lebensjahr) legte und das höhere Lebensalter (> 65 Jahre) nur auf einer Seite in der Langversion betrachtete, wird die neue S3-Leitlinie sich dezidiert auf drei Altersgruppen fokussieren (6):

- An einer Schizophrenie erkrankte Erwachsene im Alter 18-65 Jahre
- An einer Schizophrenie erkrankte Personen im höheren Lebensalter (> 65 Jahre)
- An einer Schizophrenie erkrankte Personen im Kindes- und Jugendalter (< 18 Jahre)



Leitlinien Schizophrenien – Geschlechtsunterschiede ?

- ❖ Prinzipiell ist die Schizophrenie durch eine ausgeglichene Geschlechterverteilung gekennzeichnet
- ❖ Männer haben einen früheren Erkrankungsbeginn, haben mehr Negativsymptome und ein höheres Risiko für komorbiden Substanzkonsum/abhängigkeit
- ❖ Frauen haben einen zweiten Erkrankungsgipfel und zeigen in der Psychopathologie mehr affektive Symptome
- ❖ Es gibt deutliche biologische Unterschiede, die sich z.B. durch eine veränderte MRT-Signatur zwischen beiden Geschlechtern präsentiert
- ❖ Es gibt deutliche Unterschiede in Bezug auf die Nebenwirkungssensibilität
 - ❖ Motorische Nebenwirkungen
 - ❖ Sexuelle Nebenwirkungen
 - ❖ ...und noch einige mehr
- ❖ Aber auch die Wahrnehmung der Nebenwirkungen zeigt Unterschieden

Leitlinien Schizophrenien – Geschlechtsunterschiede – S3 Leitlinie

7.7. Geschlechtsspezifische Aspekte

Besonderheiten des Krankheitsverlaufs und der Medikation bei Frauen

Epidemiologie →

Die meisten epidemiologischen Studien zeigen, dass die Erkrankung Schizophrenie bei beiden Geschlechtern gleich häufig auftritt.⁵⁷⁰ Weibliche Betroffene sind jedoch im Durchschnitt älter bei der ersten psychiatrischen Aufnahme und haben einen zweiten Erkrankungsgipfel nach der Menopause.⁵⁷¹ Typischerweise erkranken Frauen im Alter von 25 bis 29 Jahren, wohingegen das Ersterkrankungsalter bei Männern zwischen 20 und 24 liegt. Der Erkrankungsverlauf ist in der Regel günstiger als bei männlichen Betroffenen. Affektive Symptome wie Depression sind häufiger bei Frauen, wohingegen Negativsymptome wie Apathie, Affektverflachung und sozialer Rückzug bei Männern ausgeprägter sein soll.

Biologie →

Diese Geschlechtsunterschiede wurden häufig auf eine mögliche protektive Wirkung des Hormons Östrogen auf die neuronale Entwicklung und auf dessen mögliche antidopaminerge Eigenschaften zurückgeführt.⁵⁷² Obgleich Östrogenwirkungen auf die Ausprägung der psychopathologischen Symptomatik nachgewiesen wurden, bleibt der Einfluss auf den Krankheitsverlauf unklar.⁵⁷³

Die Östrogenhypothese ist bisher nicht bestätigt worden. Zudem bleibt unklar, ob Frauen häufig niedrigere Dosierungen von Antipsychotika erhalten, weil ihre Symptome mit weniger Medikation ausreichend behandelbar sind, oder ob ihnen aus anderen Gründen geringere Dosierungen verschrieben werden. Frauen mit schizophrener Ersterkrankung scheinen auf die antipsychotische Therapie besser anzusprechen als Männer⁵⁷⁴, was sich neben der klinischen Beurteilung auch in neuroendokrिनologischen Veränderungen (Prolaktin, Homovanillinsäure) darstellt.⁵⁷⁵ Während des Menstruationszyklus und während hormoneller Umstellungen wie Schwangerschaft und Menopause sollte stets geprüft werden, ob eine Umstellung oder Dosisanpassung der antipsychotischen Medikation und anderen Psychopharmaka erforderlich ist.

Spezialfall →

Missbrauch bei Frauen mit Schizophrenie

Frauen mit Schizophrenie sind einem erhöhten Risiko von sexuellem und anderem Missbrauch ausgesetzt.⁵⁷⁶ Bei Hinweisen auf Missbrauch sollte eine adäquate Behandlung abgeboten werden.



Leitlinien Schizophrenien – Geschlechtsunterschiede – S3 Leitlinie

7.7. Geschlechtsspezifische Aspekte

Veränderung klinischer Symptome bei Frauen mit Schizophrenie

(160) Empfehlungsgrad B/C.

Menstruationszyklus, Schwangerschaft, Postpartalperiode und Menopause führen zu hormonellen Umstellungen, die mit einer Veränderung der klinischen Symptomatik bei Frauen mit Schizophrenie einhergehen und eine Veränderung der Medikation und der Dosis erfordern können. Während dieser Zeit sollte die Entwicklung der klinischen Symptome besonderes beobachtet werden. In der prä- und perimenstruellen Phase kann eine temporäre Erhöhung der Medikation, in der Mitte des Zyklus eine Dosiserniedrigung erforderlich sein.

Adjuvante Östrogentherapie

(161) Empfehlungsgrad C.

Eine adjuvante Östrogentherapie bei postmenopausalen Frauen mit Schizophrenie sollte erwogen werden, wenn sie auch medizinisch indiziert ist, da hierdurch klinische Symptome gebessert werden, die Antipsychotika-Dosis erniedrigt und das Risiko für Spätdyskinesien vermindert werden kann.

Brustkrebs-Screening

(162) Empfehlungsgrad C.

Bei Frauen mit Schizophrenie sollte ein regelmäßiges Screening auf Brustkrebs erfolgen.

Erfassung medikamentöser Nebenwirkungen

(163) Empfehlungsgrad C.

Außerdem sollte eine regelmäßige Erfassung und Behandlung insbesondere folgender medikamentöser Nebenwirkungen stattfinden: Hyperprolaktinämie, Galaktorrhoe, andere Zyklusstörungen, sexuelle Dysfunktion, Libidoverlust, Dyslipidämie und Störungen des Glucose-Stoffwechsels.

Empfängnisverhütung

(164) Empfehlungsgrad C.

Frauen mit Schizophrenie sollten regelmäßig über Methoden der Empfängnisverhütung informiert werden.

Missbrauch

(165) Empfehlungsgrad C.

Frauen mit Schizophrenie sind einem erhöhten Risiko von sexuellem und anderem Missbrauch ausgesetzt. Bei Hinweisen auf Missbrauch sollte eine adäquate Behandlung angeboten werden.



❖ Geschlechtsspezifische Nebenwirkungen

- ❖ Frühdyskinesien (Männer >/< Frauen)
- ❖ Spätdyskinesien (Frauen > Männer)
- ❖ Clozapin-Agranulozytose (Frauen > Männer)
- ❖ Sexuelle Nebenwirkungen (Frauen > Männer)
- ❖ Prolactinanstieg (Frauen > Männer)

❖ Geschlechtsspezifische Wirkungen

- ❖ Frauen benötigen geringere Dosierungen (APA, WFSBP)
- ❖ Frauen sind „Wirkungs-Sensitiver“ (APA)
- ❖ Männer responsiver für „social-skills“ Training (APA)
- ❖ Frauen responsiver für „family-interventions“ (APA)

→ **ABER:** Keine Geschlechtsbasierten konkreten Therapieempfehlungen

→ **Ausnahme:** Schwangerschaft





KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie



Was wird aktuell in der evidenzbasierten Therapie der Schizophrenie diskutiert?

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

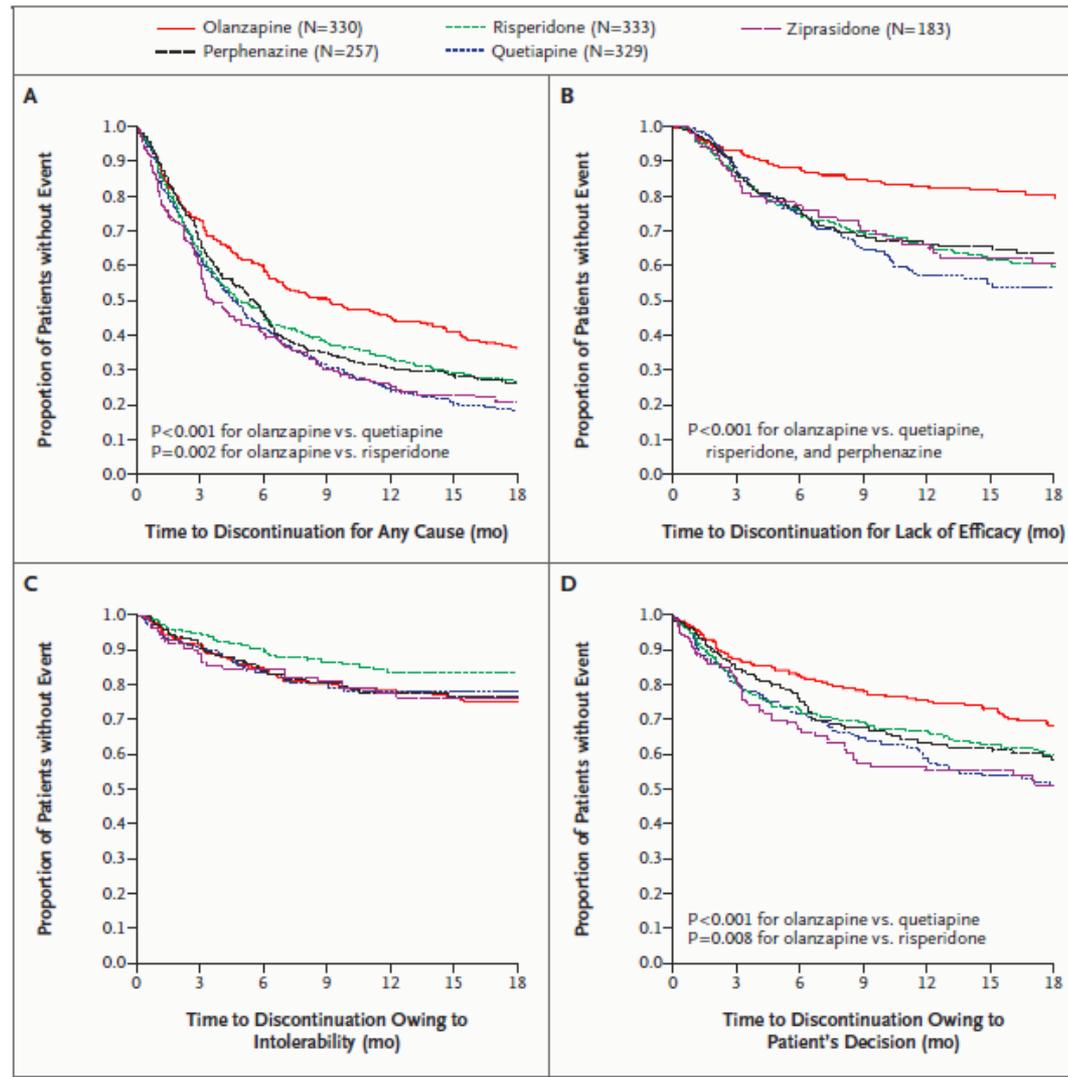
<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-und-Poliklinik-fuer-Psychiatrie-und-Psychotherapie/de/index.html>

Zieldomänen der Therapie

- **Veränderung der Symptomatik**
 - Symptomatische Remission?
 - Funktionelle Remission?
- **Nebenwirkungen**
 - Therapieabbruch (→ führt zum Rezidiv)
 - Motorische Nebenwirkungen (v.a. Tardive Dyskinesien)
 - Metabolische Nebenwirkungen (v.a. 20-30 Jahre reduzierte Lebenserwartung)
 - Sedierung und Sturzgefahr (v.a. ältere Patienten)
 - Kardiale Nebenwirkungen
 - ...und vieles mehr
- **Lebensqualität**
 - Selbstständigkeit
 - Partnerschaft
 - Arbeitsfähigkeit
 - ...und vieles mehr

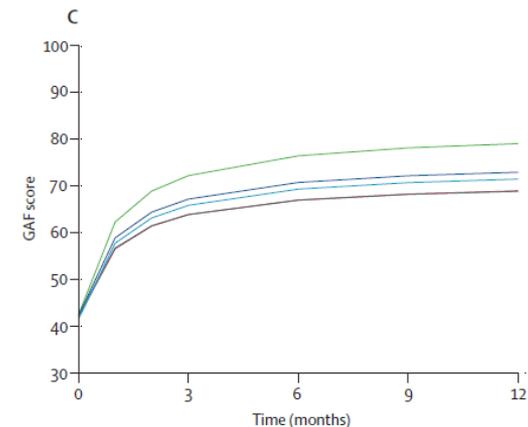
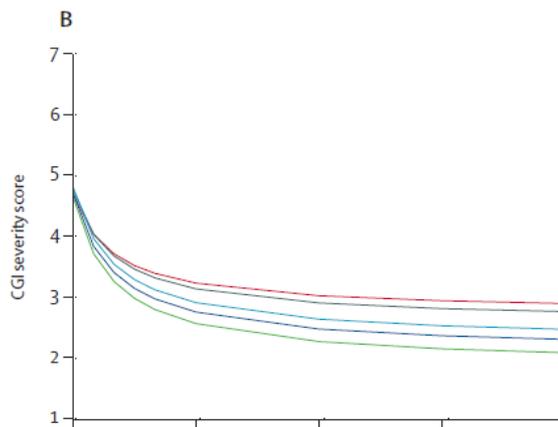
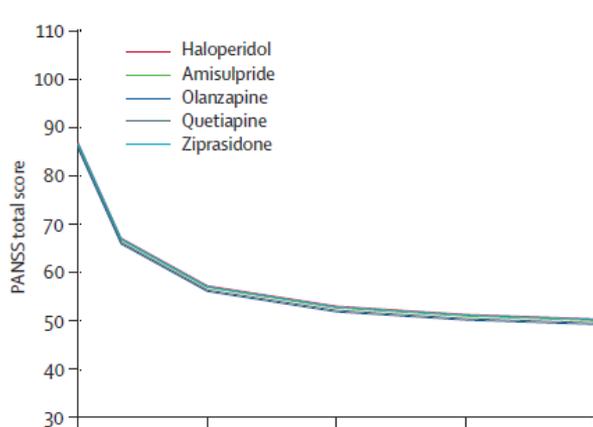
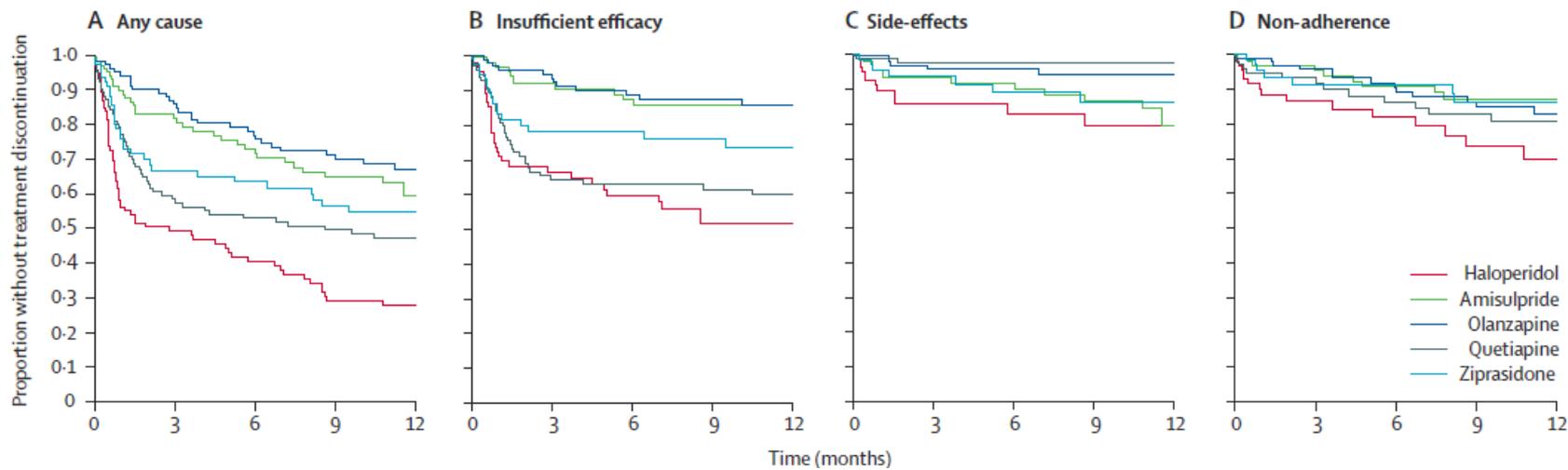


CATIE – Bald 10 Jahre publiziert und weiterhin eine wesentliche Referenz



KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

EUFEST - Eine der wesentlichen Studien, die eine Änderungen der Empfehlungen bedingt haben



Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis

Stefan Leucht, Caroline Corves, Dieter Arbter, Rolf R Engel, Chunbo Li, John M Davis

Summary

Background Because of the debate about whether second-generation antipsychotic drugs are better than first-generation antipsychotic drugs, we did a meta-analysis of randomised controlled trials to compare the effects of these two types of drugs in patients with schizophrenia.

Leucht S et al. 2009: The Lancet

World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia

Rajiv Tandon^{a,*}, R.H. Belmaker^c, Wagner F. Gattaz^d, Juan J. Lopez-Ibor Jr.^e, Ahmed Okasha^f, Bruce Singh^g, Dan J. Stein^h, Jean-Pierre Olieⁱ, W. Wolfgang Fleischhacker^j, Hans-Juergen Moeller^b
for the Section of Pharmacopsychiatry, World Psychiatric Association

Tandon R et al. 2008: Schiz Res

Molecular Psychiatry (2009) 14, 429–447
© 2009 Nature Publishing Group All rights reserved 1359-4184/09 \$32.00
www.nature.com/mp



ORIGINAL ARTICLE

How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials

S Leucht¹, D Arbter¹, RR Engel², W Kissling¹ and JM Davis³

Leucht S et al. 2009: Mol Psychiatry

Reviews and Overviews

A Meta-Analysis of Head-to-Head Comparisons of Second-Generation Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia

Leucht S et al. 2010: American Journal

ORIGINAL ARTICLE

Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics

T Kishimoto¹, V Agarwal², T Kishi¹, S Leucht³, JM Kane^{1,4,5,6} and CU Correll^{1,4,5,6}

Kishimoto T et al. 2011: Mol Psychiatry



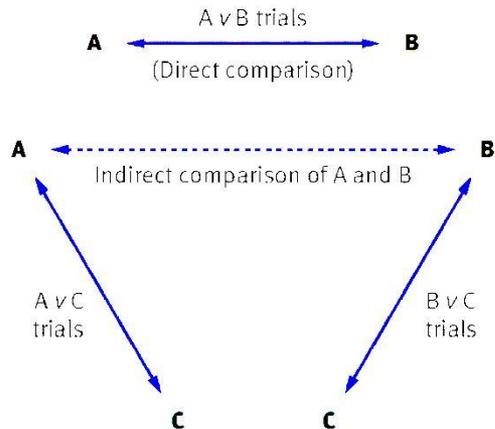
Eine aktuelle Multi-Treatment Meta-Analyse

Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis

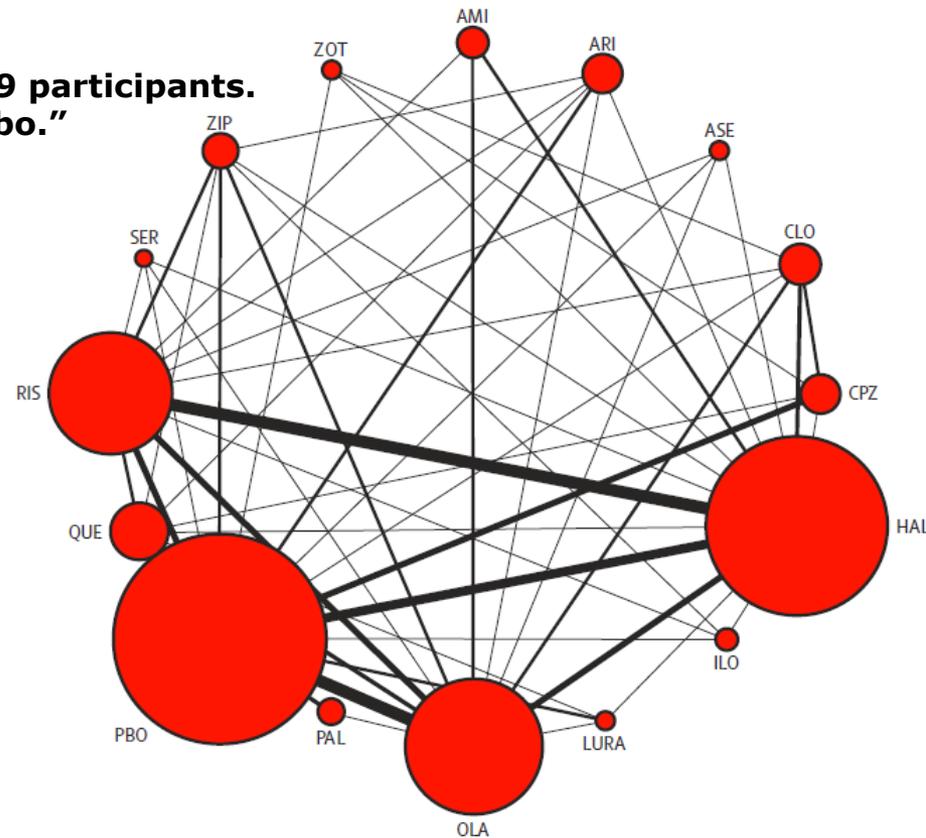
Stefan Leucht, Andrea Cipriani, Loukia Spineli, Dimitris Mavridis, Deniz Örey, Franziska Richter, Myrto Samara, Corrado Barbui, Rolf R Engel, John R Geddes, Werner Kissling, Marko Paul Stapf, Bettina Lässig, Georgia Salanti, John M Davis

www.thelancet.com Vol 382 September 14, 2013

“We identified 212 suitable trials, with data for 43 049 participants. All drugs were significantly more effective than placebo.”



http://www.bmj.com/highwire/filestream/431353/field_highwire_fragment_image_l/0.jpg



KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

Welche Antipsychotika können wir priorisieren?

Gedanken aus verschiedenen Leitlinien

1. Die generelle Priorisierung der sogenannten Second Generation Antipsychotika in Bezug auf Wirksamkeit ist aktuell nicht mehr per Evidenz begründbar
2. Die initialen Hinweise auf eine Überlegenheit der Second Generation Antipsychotika in Bezug auf Negativsymptome und kognitive Defizite konnte nicht überzeugend bestätigt werden.

ABER...



Welche Antipsychotika können wir priorisieren?

Einige Überlegungen adaptiert aus verschiedenen Leitlinien

1. Motorische Nebenwirkungen bleiben ein entscheidendes Kriterium für den Behandlungserfolg und das Wohlbefinden der Patienten
2. Die Ansprechraten zu Beginn der Erkrankung sind auf jedes Präparat sehr hoch (teils > 70%), aber die Nebenwirkungssensibilität unterscheidet sich von Patient zu Patient und verändert sich im Laufe der Erkrankung.
3. Die Abbruchraten der Langzeitbehandlung sind bei der Behandlung mit Second Generation Antipsychotika geringer
4. Es gibt immer mehr Hinweise, dass die Lebensqualität bei der Behandlung mit Second Generation Antipsychotika besser ist

Was bedeutet diese Ergebnisse konkret?

- Die Unterschiede in der Wirksamkeit sind viel kleiner als die Unterschiede in der Verträglichkeit (Leucht et al. 2013, The Lancet)
- Antipsychotika sollten individuell unter Berücksichtigung der Psychopathologie und des somatischen Zustands des Patienten mit besonderer Beachtung möglicher Nebenwirkungen ausgewählt werden (Hasan et a. 2012, WFBSP Guidelines)
- “Taken together, we agree with the investigators [Leucht et al. 2013] that their findings support the idea that each antipsychotic drug needs to be assessed on the basis of its **individual risk-to-benefit profile** and that **generalizing classifications into first-generation and second-generation antipsychotics is mostly not useful**” (Correl & De Hert, 2013, The Lancet)
- Sollte in Zukunft das Prinzip **“First Do Not Harm?”** gelten? (Young et al. 2014, Journal of Psychopharmacology)

First do not harm?

- Die Auswahl des jeweiligen Antipsychotikums sollte sich an den **Vorerfahrungen des Patienten** in Bereich auf **Wirksamkeit und Verträglichkeit** orientieren, dabei die Wünsche des Patienten und die gewünschte Galenik berücksichtigen.
- Entscheidend ist bei der Wahl des Präparates neben der Betrachtung der Symptomatik die dezidierte Berücksichtigung möglicher **somatischer Komorbiditäten und Interaktionen** mit anderen Substanzen
- Besondere Aufmerksamkeit muss dabei auf **Antipsychotika induzierte Nebenwirkungen** gelegt werden.
- Die **maximal effektive, aber die minimal notwendige Dosierung** des Antipsychotikums sollte titriert werden. Dabei müssen neben Wirksamkeitsaspekten immer die Nebenwirkungen in der Dosierungsentscheidung miteinbezogen werden.
- Ersterkrankte benötigen **geringere Dosierungen** als mehrfacherkrankte Patienten mit rezidivierenden Verläufen und haben eine größere Sensibilität in Bezug auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen und insbesondere auf motorische Nebenwirkungen.



KLINIKUM

DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie



Leitlinienimplementierung

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-und-Poliklinik-fuer-Psychiatrie-und-Psychotherapie/de/index.html>

- ❖ Evidenzbasierte Therapieempfehlungen können nur eine Veränderung der Versorgungsrealität bedingen, wenn diese implementiert und akzeptiert werden
 - ❖ Ein besondere Thema in der Behandlung auf der Schizophrenie
 - ❖ Würde irgendwer das Lyse-Fenster bei einem akuten Stroke auf 12 Stunden ausdehnen?
- ❖ Faktoren, die die Leitlinentreue beeinflussen
 - ❖ Methodische Qualität (S3 – Niveau ✓)
 - ❖ Persönliche Einstellungen und Vorstellungen der Therapie
 - ❖ Ausbildungsstand des Anwenders
 - ❖ Erfahrung des Anwenders
 - ❖ Verfügbarkeit
 - ❖ Open Access
 - ❖ Kurzversionen
 - ❖ Online-Tools/Apps



Die Analysen des Implementierungserfolgs spielen in aktuellen Leitlinien für die Behandlung der Schizophrenie im Moment eine untergeordnete Rolle. Hier besteht deutlicher Nachholbedarf.

Programme zur Implementierung von Leitlinien scheinen mit wechselhaftem Erfolg das symptomatische Outcome von Patienten mit einer Schizophrenie zu verbessern, aber die Frage ob sich dadurch die Prozess- und Strukturqualität verändert bleibt noch offen.



Zum Abschluss: Update S3 Leitlinie Schizophrenien – Modularer Aufbau

Folgende Module sind derzeit für S3-Leitlinie Schizophrenie vorgesehen und wurden durch die Steuer-, Experten- und Konsensusgruppe konsentiert:

MODUL 1: Allgemeine Grundlagen

MODUL 2: Früherkennung, Diagnostik und Klassifikation

MODUL 3: Allgemeine Therapie

MODUL 4: Therapie (Übergreifendes Modul)

MODUL 4a: Pharmakotherapie und andere somatische Behandlungsverfahren

MODUL 4b: Psychotherapeutische und psychosoziale Interventionen

MODUL 4c: Behandlung unter besonderen Bedingungen

MODUL 4d: Rehabilitation

MODUL 5: Versorgungscoordination

MODUL 6: Kosteneffektivität der Behandlung

MODUL 7: Qualitätsmanagement (Allgemeines QM und Qualitätsindikatoren)

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®



**Vielen Dank für ihre
Aufmerksamkeit**

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-und-Poliklinik-fuer-Psychiatrie-und-Psychotherapie/de/index.html>