



[www.kompetenznetz-schizophrenie.de](http://www.kompetenznetz-schizophrenie.de)

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kolleginnen und Kollegen,

die zweite Förderphase der Projekte im Kompetenznetz Schizophrenie ist erfolgreich angelaufen. Bis Mitte 2005 erwarten die Koordinatoren der Projektverbände „Früherkennung und Frühintervention“, „Akutbehandlung“, „Langzeitbehandlung“, „Rehabilitation residualer Verläufe“ sowie „Molekular- und Pharmakogenetik“ Endergebnisse der Studien aus ihren Verbänden vorlegen zu können. Darüber hinaus werden im Kompetenznetz Schizophrenie unter anderem auch Fragen der Gesundheitsökonomie, der Öffentlichkeitsaufklärung und der professionellen Weiterbildung aufgegriffen. Nicht zuletzt stehen den Kooperationspartnern im Kompetenznetz zwei wichtige Servicezentren zur Verfügung, die wir Ihnen in dieser neunten Ausgabe des Newsletters vorstellen möchten: Das Servicezentrum Cochrane Metaanalysen, das von Dr. Werner Kissling und Dr. Stefan Leucht, München, geleitet wird und das Servicezentrum Biometrie unter der Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Köpcke und Frau Susanne A. Seuchter, Münster.

Nach dem großen Erfolg der ersten bundesweiten Informationsbörse Schizophrenie, die das Kompetenznetz Schizophrenie im November 2001 in Berlin veranstaltet hatte, wird am 22. Oktober 2003 in Düsseldorf die zweite Veranstaltung dieser Art stattfinden. Die Informationsbörse Schizophrenie hat das Ziel, aktuelle Erkenntnisse, Fortschritte und Neuentwicklungen in der Behandlung von Psychosen zu vermitteln – den Psychiatrie-Erfahrenen und ihren Angehörigen, den Therapeuten und Betreuern, aber auch der interessierten Öffentlichkeit. Auch in diesem Jahr konnten hochkarätige Referenten aus dem gesamten Bundesgebiet für Vorträge und Diskussionen gewonnen werden. Wir würden uns freuen, wenn Sie die Veranstaltung besuchen würden, weitere Informationen finden Sie in diesem Newsletter.

Die Termine wichtiger Kongresse für Neurologen, Psychiater und Nervenärzte, die im Herbst/Winter stattfinden, haben wir wieder im Veranstaltungskalender für Sie zusammengestellt.

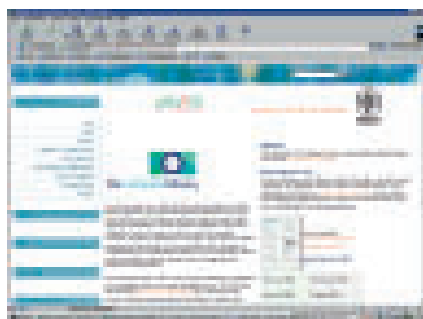
Ihr Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel

## Servicezentrum führt Metaanalysen durch

Eine Hilfe, die allen Projekten im Kompetenznetz zugute kommen kann, ist das Servicezentrum „Cochrane Metaanalysen“ (Projekt 4.5.3). Das Team um Dr. Werner Kissling von der Psychiatrischen Klinik der TU München hat es sich zur Aufgabe gemacht, anderen Projektgruppen bei der Erstellung von Metaanalysen zu helfen oder, falls gewünscht, im Auftrag dieser Projektgruppen Metaanalysen zu erstellen.

### Enge Zusammenarbeit mit Cochrane Zentrum

Bei der Erstellung der Analysen wird eng mit der Cochrane Schizophrenia Group an der Universität Leeds zusammengearbeitet. Die Cochrane Collaboration ist eine Non-Profit-Organisation. Ihr deutsches Zentrum ist an der Freiburger Universität und wird vom Bundesforschungsministerium unterstützt. Ziel der Cochrane Collaboration ist es, systematische Übersichtsarbeiten zur Bewertung von Therapien zu erstellen, aktuell zu halten und zu verbreiten. Es werden dabei hohe Maßstäbe an das Instrument der Metaanalyse gelegt. Verbindungsmann zur Cochrane Collaboration ist Dr. Stefan Leucht von der Psychiatrischen Klinik der TU München, der selbst ein Mitglied des Herausgeberteams der Cochrane Schizophrenia Group ist.



### Bereits zwei Projekte fertig gestellt

Eine erste Metaanalyse wurde für Projekt 2.2.2 „Optimierung der Langzeitbehandlung ersterkrankter schizophrener Patienten“ fertiggestellt (Leucht et al. Am J Psychiatry 2003;160:1209–22). Die Fragestellung lautete dabei: Ist unter den neueren antipsychotischen Medikamenten – wie oft behauptet – die Compliance besser und sind sie besser zur Rückfallprophylaxe geeignet als die typischen Neuroleptika? Eine zweite Metaanalyse analysiert den Nutzen von Lithiumsalzen bei Schizophrenie (Leucht S, Kissling W, McGarth J Clin Psychiatry 2003 im Druck).

### Erste Metaanalyse

Um zu überprüfen, ob schizophrene Kranke unter den neueren Antipsychotika tatsächlich geringere Rückfallquoten haben, wurde ein systematisches Review aller relevanten randomisierten Doppelblindstudien durchgeführt. Dazu wurden folgende Datenbanken durchsucht:

- Medline (1966–April 2001)
- Current Contents (Januar–Mai 2002)
- Cochrane Schizophrenia Group Register

Bei der Suche wurden die Suchwörter „amisulpride“, „clozapine“, „olanzapine“, „quetiapine“, „risperidone“, „sertindole“, „ziprasidone“, „zotepine“ zusammen mit „relapse“ und „maintenance“ eingegeben. Zusätzlich wurden die pharmazeutischen Hersteller angeschrieben und um aktuelle, noch nicht publizierte Daten zu ihren Produkten gebeten.

Informieren Sie sich unter  
[www.update-software.com/cochrane](http://www.update-software.com/cochrane)  
über die Angebote der Cochrane Library.



## Einschlusskriterien ■

In die Meta-analyse eingeschlossen wurden nur solche Studien, die einen Mindestbeobachtungszeitraum von sechs Monaten hatten. Dabei war es nicht relevant, ob die Daten aus Extensionsphasen von Akut-Therapie-Studien stammten oder ob stabile ambulante Patienten in die jeweilige Studie eingeschlossen wurden. Bei der Recherche wurden sechs placebokontrollierte Studien mit insgesamt 983 Patienten und 11 Vergleichsstudien mit insgesamt 2032 Patienten gefunden.

## Endpunkte ■

Als Endpunkte wurden folgende Parameter festgelegt:

- Rückfall (wie in der jeweiligen Studie definiert)
- Therapieversagen (zusammengefasster Endpunkt aus Rückfall und Drop Out aus beliebigem Grund)
- Drop Out wegen Nebenwirkungen

Eine Meta-analyse der Compliance war nicht möglich, da dieser Punkt in vielen der Studien nur inadäquat referiert wurde.

## Berechnung ■

Die Outcome-Daten aller geeigneten Studien wurden in einer Meta-analyse kombiniert. Dabei wurde die Größe des jeweiligen Effektes als Risk Difference angegeben. Diese Methode hat den Vorteil, dass man vergleichbarere Ergebnisse erzielt, wenn Studienresultate mit relativ hohen Eventraten (in diesem Fall Therapieversagen) und solche mit relativ geringen Eventraten (in diesem Fall Rückfälle) analysiert werden. Weiterhin wurden die Studien auf Heterogenität geprüft und die „Number needed to Treat“ berechnet.

## Ergebnisse ■

Die Auswertung der placebokontrollierten Studien ergab, dass die neuen Antipsychotika gut zur Rezidivprophylaxe geeignet sind. Die Überlegenheit gegenüber Placebo war klar und signifikant. Die globale Verträglichkeit erwies sich als vergleichbar mit Placebo.

Die Auswertung der Vergleichsstudien versus konventionelle Wirkstoffe ergab eine statistisch signifikante Überlegenheit

der atypischen Antipsychotika. Die durchschnittlichen Rückfallraten unter den neuen Wirkstoffen lagen bei 15% und unter den herkömmlichen Substanzen bei 23%. Das bedeutet eine Risikoreduktion von 8% oder anders ausgedrückt: Würde man 1000 Patienten ein Jahr lang mit Atypika statt Haloperidol behandeln, so könnten zusätzlich 80 Rückfälle vermieden werden. Ein Therapieversagen wurde bei 49% der neuen Antipsychotika und bei 66% der konventionellen Substanzen beobachtet. Eine signifikante Überlegenheit hinsichtlich der Drop Out-Raten konnte nicht festgestellt werden. Unklar bleibt zum einen, ob die geringere Zahl an Rückfällen auf eine bessere Compliance zurückzuführen ist. Da konventionelle Neuroleptika in den Vergleichsstudien in der Regel in relativ hohen Dosierungen angewendet wurden, bleibt zum anderen offen, ob bei Anwendung einer Niedrigdosierungs-Strategie noch immer Unterschiede zu den atypischen Neuroleptika bestehen bleiben würden. Für Akutstudien weist eine frühere

einen therapeutischen oder rezidivprophylaktischen Effekt hat. Auch für diese Arbeit wurden systematisch alle Veröffentlichungen gesucht, die entweder den Einsatz von Lithium mit Placebo oder herkömmlichen Antipsychotika verglichen oder die Lithium als Zusatzmedikation bei Schizophrenen oder Schizophrenie-ähnlichen Erkrankungen verwendeten. Letztere war die Hauptfragestellung.

## Ergebnisse ■

Es wurden 20 relevante Studien gefunden, an denen insgesamt 611 Probanden teilnahmen. Drei Studien vergleichen eine Lithium-Monotherapie mit Placebo. Insgesamt zeigte sich keine Überlegenheit von Lithium im Vergleich zu Placebo. Acht Studien verglichen eine Lithium-Monotherapie mit einer Antipsychotika-Monotherapie. Manche von diesen Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass Lithium weniger effektiv ist als die verwendeten Antipsychotika. Eine Zusammenfassung fiel allerdings schwer, weil sehr unterschiedliche Skalen in den Studien verwendet wurden. Auffällig war jedoch, dass die Drop Out-Raten – insbesondere wegen Unwirksamkeit der Behandlung – in den Lithium-Gruppen höher lagen.

In 11 Studien wurden Lithiumsalze als Zusatzmedikation gegen eine Monotherapie mit Antipsychotika getestet. Bei diesen Studien kam es in den Lithium-Gruppen zu einer signifikant höheren Anzahl an Respondern. Die Signifikanz wurde allerdings grenzwertig, wenn man die Studienteilnehmer mit schizoauffektiven Erkrankungen aus der Analyse herausrechnete. Ferner war sie nicht für alle Response Kriterien konsistent. Auch in diesen Studien waren die Dropout-Raten in den Lithium-Gruppen höher, was eine geringere Akzeptanz dieser Behandlungsoption aufgrund von Nebenwirkungen nahe legt.

Es scheint also keine Evidenz zu geben, dass Lithium als Monotherapie eine effektive Behandlungsoption bei Schizophrenie darstellt. Ob es als Zusatzmedikation einen Effekt hat, muss in größeren Studien evaluiert werden, bei denen schizoauffektive Erkrankungen als Ausschlusskriterium gelten sollten.

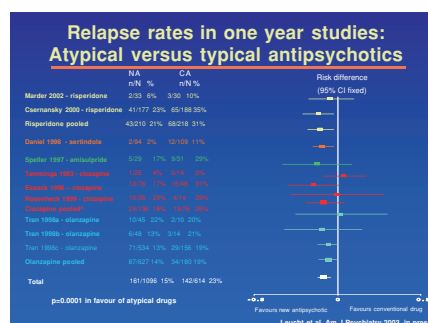


Abb. 1: Risk Difference der Rückfallraten aller Vergleichsstudien mit mindestens einem Jahr Dauer. Die Balken bezeichnen ein 95% Konfidenzintervall.

Meta-analyse von Geddes et al (Br Med J 2000) auf eine solche Dosisabhängigkeit hin. Die im Rahmen des Kompetenznetzes durchgeführte Studie an Ersterkrankten (Projekt 2.2.2) geht genau diesen Fragen des Therapievergleichs von niedrig dosierten konventionellen gegenüber atypischen Neuroleptika in der Langzeitbehandlung und des Einflusses der Compliance auf den Therapieerfolg nach.

## Zweite Meta-analyse ■

Aufgabe der zweiten fertiggestellten Analyse war es, festzustellen, ob Lithium, das bei Schizophrenen häufig als Zusatzmedikation zu herkömmlichen Antipsychotika eingesetzt wird, tatsächlich



## Zukünftige Projekte ■

Für die Zukunft sind weitere Meta-Analysen vorgesehen. Zwei davon, „Einsatz von neuen Antipsychotika bei ersten Episoden von Schizophrenie“ (für Projekt 2.2.2) und „Valproate gegen Schizophrenie“ wurden zur Publikation bei der Cochrane Schizophrenia Group eingereicht. Weitere sind in Planung, können aber nur durchgeführt werden, wenn zusätzliche finanzielle Mittel zur Verfügung stehen. Folgende Themen erscheinen besonders interessant:

- Benzodiazepine zur Behandlung der Schizophrenie
- Kombinationen von Antipsychotika in der Schizophreniebehandlung
- Antidepressiva zur Behandlung von Negativsymptomen

Die Erstellung einer Meta-Analyse dauert etwa sechs Monate. Um eine hohe Qualität der Arbeit zu gewährleisten, werden die wichtigsten Arbeitsschritte wie die Evaluierung der Literatur und die Datenextraktion gleichzeitig von zwei Reviewern

durchgeführt, die unabhängig voneinander arbeiten. Es steht zu erwarten, dass die Dienste des Servicezentrums Cochrane Meta-Analysen in Zukunft noch öfter in Anspruch genommen werden, da Meta-Analysen umso bedeutsamer werden, je mehr Projekte in die Publikationsphase kommen.

Interessierte Projektleiter im Kompetenznetz Schizophrenie wenden sich bitte an Dr. Werner Kissling, Psychiatrische Klinik der TU München, Tel.: 0 89/41 40-42 07, E-Mail: [w.kissling@lrz.tum.de](mailto:w.kissling@lrz.tum.de).

## Servicezentrum Biometrie ■

Das biometrische Servicezentrum unter der Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Köpcke, Münster, bietet Beratung und Unterstützung zur statistischen Auswertung für alle im Kompetenznetz Schizophrenie vertretenen Projekten an. Das Angebot beinhaltet z. B.:

- die Vereinheitlichung von Auswertungsstrategien,
- die bedarfsorientierte biometrische Betreuung von Einzelprojekten ohne eigene biometrische Kompetenz,
- die Beratung über und Anwendung von speziellen statistischen Verfahren,
- die Erstellung von projektübergreifenden Auswertungen und
- die Hilfestellung bei der Implementierung eines zentralen Core-Datensatzes.

Unter den Angeboten ist die biometrische und informationstechnische Betreuung für das Kompetenznetz Schizophrenie hervor-

zuheben. Im Einzelnen bedeutet dies Unterstützung bei:

- Auswahl und Bereitstellung adäquater, statistischer Verfahren, insbesondere multivariater, verteilungsfreier und grafischer Methoden
- Formulierung und Bearbeitung projektübergreifender Fragestellungen, u. a. Evaluation prognostischer Faktoren, Responder-Nonresponder Analyse
- Datentransfer, Konvertierung zwischen verschiedenen Auswertungssystemen, Datenaufbereitung für Analysen, Zusammenführen verschiedener Datensätze
- Methodenwahl, Variablenfestlegung, Probandenzahl, Vergleichsgruppen, Meßzeitpunkte, Meßwiederholungen
- Interpretation und Diskussion von Ergebnissen, Ergebnisübermittlung
- im Sinne einer Evidenz-basierten Medizin und Forschung: Recherchen und

Zusammenstellung von systematischen Reviews und eigene Erstellung von Meta-Analysen

- Softwarebereitstellung - Fallzahlschätzung, Datenbanken, neuere statistische Methoden wie General Estimating Equations (GEE) und neuronale Netze, Lehr- und Lernsoftware, Datenübermittlung mit Internet usw.
- neben den individuellen Betreuungen: Angebot von projektübergreifenden biometrischen Schulungen

Bei Bedarf an statistischer Beratung wenden Sie sich bitte an Herrn Prof. Dr. Wolfgang Köpcke, Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik, Universitätsklinikum Münster (Tel.: 02 51/83-5 52 62, E-Mail: [koepcke@mednet.uni-muenster.de](mailto:koepcke@mednet.uni-muenster.de)), Frau S. A. Seuchter (E-Mail: [seuchts@mednet.uni-muenster.de](mailto:seuchts@mednet.uni-muenster.de)) oder Herrn M. Eisenacher (E-Mail: [eisenach@uni-muenster.de](mailto:eisenach@uni-muenster.de))

## Zweite Informationsbörse Schizophrenie ■

Da die erste bundesweite Informationsbörse Schizophrenie (am 21. November 2001 in Berlin, wir berichteten) reges Interesse in der breiten Öffentlichkeit hervorgerufen hat, veranstaltet das Kompetenznetz Schizophrenie im Herbst nun die zweite Veranstaltung dieser Art. Die Informationsbörse Schizophrenie II findet statt am Mittwoch, den 22. Oktober 2003, ab 10.00 Uhr im Forum Düsseldorf, Berliner Allee 33, 40212 Düsseldorf. Im Zentrum der diesjährigen Veranstaltung steht die Betreuung und Versorgung von schizophoren erkrankten Menschen. Informiert

wird über Hilfen und Behandlungsmöglichkeiten für Betroffene und deren Bezugspersonen. Die Themen reichen von der Innenansicht schizophrener Störungen, der Sicht der Angehörigen und dem Bild in der Gesellschaft über Möglichkeiten der Selbsthilfe und Therapieangebote bis hin zur Vorbeugung und zu Neuentwicklungen in der Versorgung. Vorgestellt und diskutiert werden u. a. auch spezifische Fortschritte in der medikamentösen Behandlung schizophrener Erkrankungen und neue sozialpsychiatrische Versorgungsangebote. Für Konzept und Organisation der Infor-

mationsbörse II zeichnen Prof. Dr. Joachim Klosterkötter, Köln, Prof. Dr. Wolfgang Maier, Bonn, und Dr. Adelheid Weßling, Düsseldorf, verantwortlich. Die Veranstaltung wird gemeinsam mit dem Verein PsychoseNetz e.V. - Verein zur Förderung der Ziele im Kompetenznetz Schizophrenie - durchgeführt.

Die Veranstaltung beginnt um 10.00 Uhr mit regionalen Vorträgen zum Thema „Betreuung und Versorgung von schizophren erkrankten Menschen im Rheinland“. Ab 12.00 Uhr können sich Interessierte an



Informationsständen von Industrieunternehmen, Selbsthilfe- und Angehörigengruppen mit aktueller Literatur, Broschüren und Ratgebern eindecken und das persönliche Gespräch mit den verschiedenen Anlaufstellen suchen. Um 12.45 Uhr wird die Informationsbörse Schizophrenie offiziell eröffnet. Es folgen im Hauptprogramm

Expertenvorträge und Diskussionen mit den Teilnehmern zu „Krise – Erleben“ (Vorsitz: Prof. Dr. Wolfgang Gaebel), „Selbsthilfe – Therapie“ (Vorsitz: Prof. Dr. Wolfgang Maier), „Schutz – Chance“ (Vorsitz: Prof. Dr. Joachim Klosterkötter). Den Abschluss bildet eine Podiumsdiskussion, überschrieben mit „Möglichkeiten und Grenzen der

Selbstbestimmung“, unter der Moderation von Prof. Dr. Dr. Heinz Häfner. Gerne senden wir Ihnen das Programm der Informationsbörse Schizophrenie zu. Bei Interesse wenden Sie sich bitte an Dr. Adelheid Weßling, Projektmanagerin, Tel.: 0221/922-2770 oder -2771, E-Mail: [info@kompetenznetz-schizophrenie.de](mailto:info@kompetenznetz-schizophrenie.de).

## Newsletter – einfach online abonnieren

Sie können den Newsletter des Kompetenznetzes Schizophrenie auch als pdf-Datei beziehen. Hierfür ist unter [www.kompetenznetz-schizophrenie.de](http://www.kompetenznetz-schizophrenie.de) „Therapeuten / Newsletter“ ein Bestellservice eingerichtet. Sollten Sie den Newsletter nicht mehr auf elektronischem Wege beziehen wollen oder wenn sich Ihre E-Mail-Adresse geändert hat, können Sie Ihren Eintrag selbstverständlich wieder löschen. Die bereits erschienenen Newsletter finden Sie als pdf-Datei unter „Aktuelles / Presse“. Die Jubiläumsausgabe No. 10 des Newsletters wird pünktlich zum diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (17. – 23. Nov. 2003 in Berlin, s. Veranstaltungskalender) erscheinen.



## Veranstaltungskalender

- 3. – 7. September 2003 76. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Hamburg, [www.dgn.org](http://www.dgn.org)
- 12. – 13. September 2003 4. Mitteldeutsche Psychiatrietage, Jena, [www.psychiatrietage2003.de](http://www.psychiatrietage2003.de)
- 16. – 20. September 2003 Ver-rückte Grenzen – Interkulturelle Begegnungen. Deutsch-Türkischer Psychiatriekongress in der Universität Essen, [www.dtgpp.de](http://www.dtgpp.de)
- 19. – 20. September 2003 Internationales Symposium Schizophrenie bei Kindern, Pädagogische Hochschule Essen, [www.akm.ch/schizophrenie2003](http://www.akm.ch/schizophrenie2003)
- 20. September 2003 Satelliten Konferenz „Ethnicity & Mental Health in Europe“ mit Unterstützung der DGPPN und der WPA, Essen  
Contact Scientific Committee: PD Dr. Christian Haasen, [haasen@uke.uni-hamburg.de](mailto:haasen@uke.uni-hamburg.de)
- 20. – 24. September 2003 16th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, Prag, [www.ecnp.nl](http://www.ecnp.nl)
- 28. – 30. September 2003 Kongress „Psychosoziale Versorgung in der Medizin, Hamburg, [www.psychosozialemedizin2003.de](http://www.psychosozialemedizin2003.de)
- 8. – 11. Oktober 2003 23. Symposium der Arbeitsgemeinschaft für Neuropharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP), München, [www.agmp.de](http://www.agmp.de)
- 21. Oktober 2003 Mitgliederversammlung im Kompetenznetz Schizophrenie
- 22. Oktober 2003 Informationsbörse Schizophrenie II – eine Veranstaltung des Kompetenznetzes Schizophrenie und des Vereins PsychoseNetz e.V., Düsseldorf, [www.kompetenznetz-schizophrenie.de](http://www.kompetenznetz-schizophrenie.de)
- 29. Oktober – 2. Nov. 2003 American Psychiatric Association's Institute of Psychiatric Services, Boston, [www.psych.org](http://www.psych.org)
- 17. – 23. November 2003 Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin, [www.dgppn.de](http://www.dgppn.de)

## Impressum

Netzwerksprecher: Prof. Dr. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf  
Herausgeber: Kompetenznetz Schizophrenie, Netzwerkzentrale: Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität Rheinische Kliniken Düsseldorf, Bergische Landstraße 2, D-40629 Düsseldorf, Tel.: +49 (0)211 / 922-2770, Fax: +49 (0)211 / 922-2780, E-Mail: [kompetenznetz.schizophrenie@uni-duesseldorf.de](mailto:kompetenznetz.schizophrenie@uni-duesseldorf.de), internet: [www.kompetenznetz-schizophrenie.de](http://www.kompetenznetz-schizophrenie.de)  
PsychoseNetz e.V. – Verein zur Förderung der Ziele im Kompetenznetz Schizophrenie, c/o Rheinische Kliniken Düsseldorf: [www.psychosenetze.de](http://www.psychosenetze.de), Konto-Nr. 6 358 675, BLZ 300 700 24, Deutsche Bank AG  
Konzept, Redaktion: OgilvyHealthcare, Geleitsstraße 14, 60599 Frankfurt am Main  
Gestaltung: Impressum PR, Hamburg, Druck: Pucher & Beppler Produktionsservice GmbH, Frankfurt am Main  
Auflage: 20.000 © Kompetenznetz Schizophrenie, Düsseldorf, August 2003, Newsletter No. 9

Das Kompetenznetz Schizophrenie wird gefördert vom



Die Herstellung dieses Newsletters wird durch freundliche Unterstützung von Pfizer Neuroscience ermöglicht.



[www.schizophrenie-online.de](http://www.schizophrenie-online.de)  
[www.alliance-psychoedukations-programm.de](http://www.alliance-psychoedukations-programm.de)