

DGPPN (Hrsg.)
S3 – Praxisleitlinien in Psychiatrie
und Psychotherapie
Band 1: Behandlungsleitlinie
Schizophrenie

Methodenreport

Peter Falkai
Homburg/Saar

Wolfgang Gaebel
Düsseldorf

Stefan Weinmann
Ulm/Günzburg

Thomas Wobrock
Homburg/Saar

Behandlungsleitlinie Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)

Methodenreport

Inhaltsverzeichnis

1. Übersicht	3
2. Auftrag zur Erarbeitung	3
3. Entwicklung der Leitlinie	3
4. Evidenzkriterien und Empfehlungsgrade	6
5. Formate der Leitlinie	9
6. Patientenversion	9
7. Qualitätssicherung der Leitlinie.....	10
8. Finanzierung der Leitlinie.....	10
9. Implementierung und Validierung der Leitlinie	11
10. Andere berücksichtigte Leitlinien.....	11
11. Literatur	13
Anhang 1 – Projektgruppe	14
Anhang 2 - Expertengruppe	14
Anhang 3 - Konsensusgruppe.....	16
Anhang 4 - Klinische Fragestellungen und Schlüsselfragen für die Evidenzrecherche	18
Anhang 5 - Recherchestrategien für einzelne Themenbereiche in PUBMED	22
Anhang 6 - Checkliste für Informationssynthesen und Studien.....	29

1. Übersicht

Die vorliegende Behandlungsleitlinie Schizophrenie stellt eine Aktualisierung und sowohl methodische als auch inhaltliche Erweiterung der Behandlungsleitlinie Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) aus dem Jahr 1998 dar (Gaebel und Falkai 1998). Die Leitlinie wurde zwischen 2003 und 2005 von einem Team von Experten, Patienten- und Angehörigenvertretern und Vertretern anderer Berufsgruppen entwickelt. Die Leitlinie wurde im Hinblick auf die AGREE-Kriterien (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Europe) als patientenzentrierte, evidenzbasierte Konsensusleitlinie konzipiert (AGREE Collaboration 2003). Die Entwicklung schloss folgende Schritte ein:

- Konsensustreffen zur Identifikation von Kernfragestellungen auf der Basis von klinischen Konstellationen und strukturierte Diskussion und Abstimmung über initiale Empfehlungen
- Entwicklung von Kriterien für die Evidenzrecherche und Evidenzbewertung durch die Projektgruppe
- Systematische Evidenzrecherche und Evidenzbewertung
- Anwendung der Ergebnisse auf die Kernfragestellungen
- Grundlegende Überarbeitung der initialen Statements im Licht der recherchierten Evidenz und unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungssystems
- Erneute Konsensrunde und strukturierte Gruppenprozess zur Diskussion, Überarbeitung und Konsentierung der finalen Empfehlungen

Die Leitlinie besteht aus einer Langversion (mit den Empfehlungstexten und den wichtigsten diesen Empfehlungen zugrunde liegenden wissenschaftlichen Evidenzen), einer Kurzversion (mit allen Einzelempfehlungen in Kurzform), den Algorithmen und einer im Internet verfügbaren Anhangsversion mit allen Evidenztabellen und Hintergrundinformationen.

2. Auftrag zur Erarbeitung

Der Auftrag zur Überarbeitung der Behandlungsleitlinie Schizophrenie erfolgte seitens der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) erfolgte.

3. Entwicklung der Leitlinie

Die Arbeit an der vorliegenden evidenzbasierten Konsensusleitlinie schloss die im Folgenden genannten Arbeitsschritte ein:

Bildung der Leitlinien-Projektgruppe

Die Projektgruppe rekrutierte sich aus dem Referat Qualitätssicherung der DGPPN unter Hinzuziehung speziell ausgebildeter Mitarbeiter, welche für die methodische Aufarbeitung

des vorhandenen Wissens und die Erarbeitung einer Textversion zuständig waren (Mitglieder siehe Anhang 1).

Bildung der Expertengruppe

Experten auf dem Gebiet der Grundlagen, Diagnostik und Therapie der Schizophrenie wurden gebeten, einen Überblick über den Stand des Wissens zur Schizophrenie zu geben, auf dessen Grundlage von der Projektgruppe Statements zu den wesentlichen entscheidungsrelevanten Fragen für die weitere Abstimmung im nominalen Gruppenprozess formuliert wurden (Mitglieder siehe Anhang 2).

Bildung einer Konsensusgruppe

Zunächst wurde eine Konsensusgruppe zusammengestellt, die aus Vertretern aller für die Behandlung und Versorgung der Schizophrenie relevanten Berufsgruppen bestand und von der Erkrankung Betroffene und Vertreter der Angehörigen mit einschloss. Die Konsensusgruppe setzte sich somit aus klinisch tätigen Psychiatern, Allgemeinärzten, Psychologen, Sozialarbeitern, Ergotherapeuten, Pflegekräften, Vertretern psychiatrischer Klinikleitungen, Vertretern relevanter Fachverbände sowie Vertretern von Betroffenen und Angehörigen zusammen (Mitglieder siehe Anhang 3).

Strukturierter Gruppenprozess

Im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses unter Leitung der AWMF (Prof. Lorenz, PD Dr. Koller) wurde nach einer Expertenpräsentation zum Hintergrund und zur wissenschaftlichen Evidenzlage in thematischen Bereich in zwei Sitzungen initiale Statements vorgestellt, wobei jeder Teilnehmer dieser zwei Konsensusrunden die Möglichkeit hatte, einen spezifischen Änderungsvorschlag einzubringen. Über die Vorschläge zu jedem Statement wurde paritätisch abgestimmt, so dass ab einer Zustimmung von 50% der Konsensusgruppe der Vorschlag umgesetzt wurde und nach entsprechender Überarbeitung die initialen Statements konsentiert wurden.

Nach den Konsensusrunden wurden diese Statements von der Projektgruppe in Themenbereiche aufgeteilt und für die Erarbeitung wesentlicher klinische Fragestellungen für die Evidenzrecherche operationalisiert.

Systematische Literaturrecherche und -bewertung

Diese klinischen Fragestellungen (siehe Anhang 4) bildeten die Basis für die Evidenzrecherche. Der Evidenzrecherche und -bewertung lag eine hierarchische Strategie zugrunde. Zunächst wurde für jede klinische Fragestellung eine Recherchestrategie erarbeitet. Die einzelnen Recherchestrategien sind in Anhang 5 hinterlegt. Die Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken MEDLINE und der Cochrane Datenbank.

Im ersten Schritt wurde die Suche auf systematische Reviews bzw. Meta-Analysen beschränkt. Die ausgewählten Reviews mussten folgenden **Einschluss- und Qualitätskriterien** genügen:

- Die Fragestellung ist klar operationalisiert
- Eine Beschreibung der Methodik liegt vor
- Eine systematische Literaturrecherche zur Identifikation der Studien wurde unternommen
- Die Studienqualität wurde explizit berücksichtigt und floss in die Auswertung ein

Mit Ausnahme von Cochrane-Reviews und anderen qualitativ hochwertigen Reviews wurden die in den systematischen Reviews evaluierten Studien extrahiert und erneut bewertet und mit dem Ergebnis des Reviews verglichen.

Wenn das Ergebnis der Projektgruppe mit dem Ergebnis der Reviews übereinstimmte, wurde die Suche nach weiteren randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) auf den Zeitraum nach dem Studieneinschluss des Reviews beschränkt.

Im zweiten Schritt erfolgte eine Suche nach neueren randomisierten kontrollierten Studien. Einschlusskriterien für randomisierte kontrollierte Studien waren: Adäquate Randomisierung, adäquate Auswahl der Studienteilnehmer, adäquate Verblindung, ausreichende Follow-up-Zeit, Intent-To-Treat-Analyse, präzise Schätzung des Behandlungseffektes und adäquate und nachvollziehbare statistische Auswertung. Die Bewertung der Studienqualität erfolgte in Anlehnung an den Jadad-Score (Moher et al. 1995) und an die Kriterien der Cochrane-Gruppe bezüglich der Verdeckung der Zuweisung zu den Behandlungsgruppen (adäquates *Allocation Concealment*). Die Cochrane-Kriterien umfassen die Kategorien A (adäquate Verdeckung der Allokation, z.B. durch zentrale Telefon-Randomisierung, hohe methodische Qualität und niedriges Risiko von Bias; B (Unsicherheit bezüglich der Art der Verdeckung der Allokation, mäßig gute methodische Qualität und mittleres Risiko von Bias); und C (definitiv keine adäquate Verdeckung der Allokation wie z.B. Zuweisung zu den Gruppen nach Krankenhaus, Geburtsdatum etc. und geringe sonstige methodische Qualität). Es wurden lediglich Studien der Kategorie A oder B eingeschlossen.

Lagen zu einer Fragestellung keine RCTs vor, so wurde zunächst nach kontrollierten nicht-randomisierten Studien gesucht, dann nach Korrelations- oder Vergleichsstudien. In Ausnahmefällen wurden die Ergebnisse von Fallserien herangezogen.

Die systematische Aufarbeitung der Literatur ist in der Abb.1 (Übersicht zur Literaturrecherche, Evidenzbewertung und Textformulierung) dargestellt.

Die Auswertung der systematischen Reviews und der Studien basierte auf einheitlichen Checklisten (siehe Anhang 6). Die Checklisten wurden zur systematischen Qualitätsbeurteilung der Studien und Reviews und zur Darstellung der Ergebnisse verwendet. Im Anschluss wurden formale Evidenzkriterien vergeben.

Die Review- und Studienauswertungen wurden von einem zweiten Mitglied der Projektgruppe gegengelesen und gegebenenfalls nach erneuter Diskussion korrigiert.

Erstellung des Entwurfstextes der Leitlinie

Auf der Basis der Evidenztabellen und der initialen Statements wurde eine erste Entwurfsversion der Leitlinie erstellt. Diese wurde von der Leitlinien-Projektgruppe auf dem Boden der recherchierten Evidenz und Bewertung der klinischen Relevanz sowie der

praktischen Durchführbarkeit der Empfehlungen erarbeitet. Die in grauen Kästen hervorgehobenen Einzelempfehlungen mit Angabe der Empfehlungsgrade wurden direkt an die jeweiligen Abschnitte mit der Darstellung der Evidenzen für die betreffenden Interventionen angeschlossen. Damit sollte eine unmittelbare Verknüpfung zwischen Evidenz und Empfehlung erreicht werden. Die Empfehlungen wurden anschließend in einer 3. Konsensrunde im Rahmen eines strukturierten Gruppenprozesses diskutiert und abgestimmt. Die daraus resultierende Version wurde den Mitgliedern der Konsensus- und Expertengruppe zugesendet und relevante Kommentare eingearbeitet.

Review der Konsensusversion und endgültige Version

Die Konsensusversion wurde temporär im Internet auf der Homepage der DGPPN veröffentlicht, um den Fachkreisen und der Öffentlichkeit zu ermöglichen, die Leitlinie zu kommentieren. Außerdem wurde die Leitlinie zwei nicht an der Entwicklung beteiligten Experten zum externen Peer Review gegeben. Die relevanten Kommentare wurden in die Leitlinie eingearbeitet. Die endgültige Version wurde nach mehreren Telefonkonferenzen von der Leitlinien-Projektgruppe formuliert, und als Langversion in Buchform und über die Homepage der DGPPN veröffentlicht.

4. Evidenzkriterien und Empfehlungsgrade

Die Gliederung der in der Leitlinie verwendeten verschiedenen Evidenzebenen oder Evidenzkriterien, wie sie anbei dargestellt sind, entspricht derjenigen des US-amerikanischen Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), früher Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), die als Teil des US-amerikanischen Gesundheitsministeriums die führende Instanz zur Verbesserung der Behandlungsqualität und Erstellung von Behandlungsleitlinien ist (AHCPR 1992). Diese Klassifikation wird auch vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) verwendet und liegt der britischen Schizophrenie-Leitlinie des National Institute for Clinical Excellence (NICE) zugrunde.

Evidenz-Ebenen

Ia	Meta-Analyse von mindestens 3 randomisierten kontrollierte Studien (Randomised Controlled Trials, RCTs)
Ib	Mindestens 1 RCT oder Meta-Analyse von weniger als 3 RCTs
IIa	Mindestens 1 kontrollierte nicht-randomisierte Studie mit methodisch hochwertigem Design
IIb	Mindestens 1 quasi-experimentelle Studie mit methodisch hochwertigem Design
III	Mindestens 1 nicht-experimentelle deskriptive Studie (Vergleichsstudie, Korrelationsstudie, Fallserien)
IV	Berichte/ Empfehlungen von Expertenkomitees, klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten

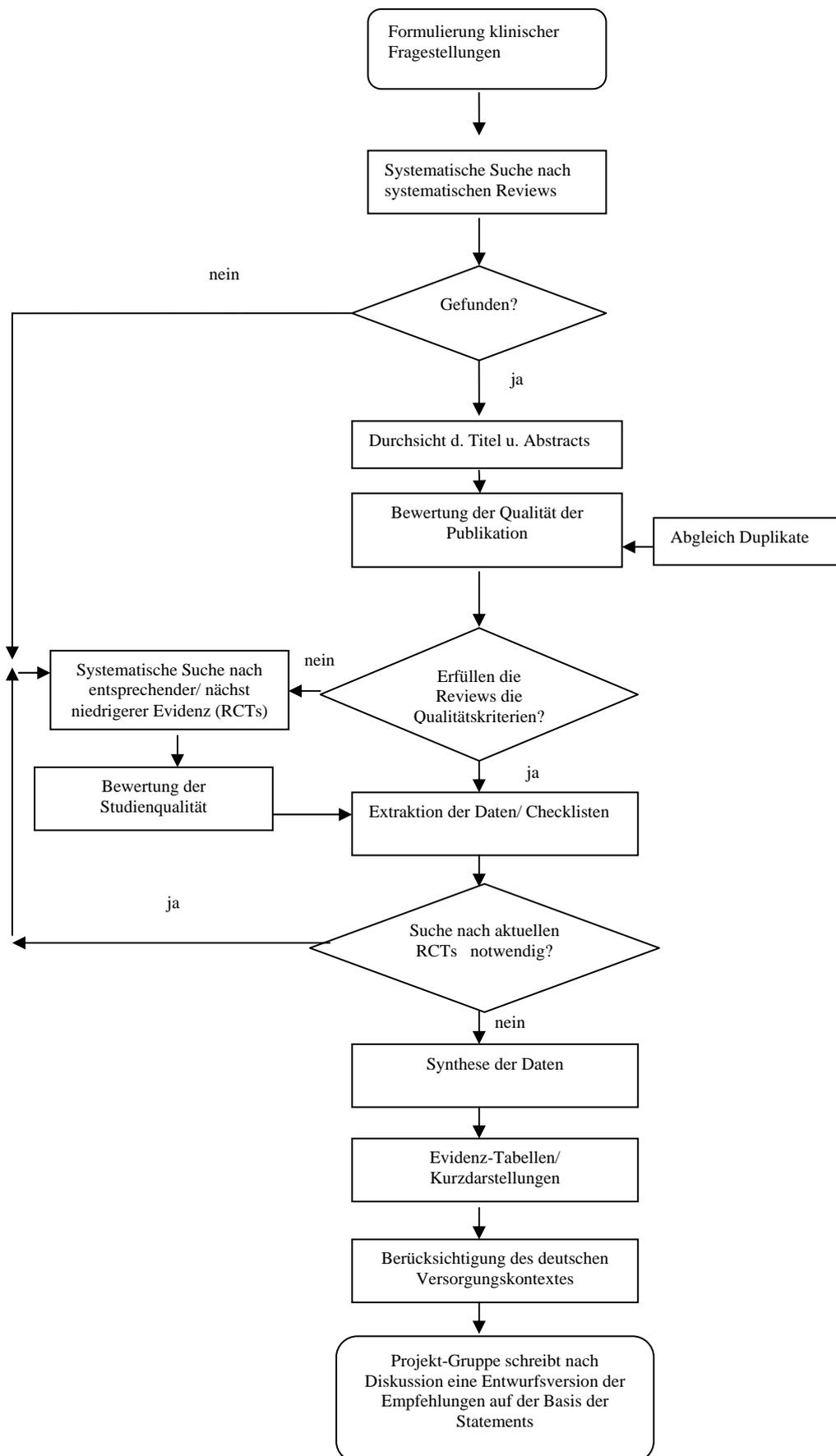
In Anlehnung an die oben genannten HTA-Institutionen wurde eine Aufteilung der Empfehlungen in drei Empfehlungsgrade vorgenommen. Diese drei Empfehlungsgrade sind aus der Stärke der vorhandenen Evidenz abgeleitet.

Grade der Empfehlung

A	Ia und Ib
B	Evidenz-Ebene IIa, IIb, III oder Evidenz aus Ebene I, die sich jedoch nicht auf die spezifische Fragestellung bezieht und daher extrapoliert bzw. abgeleitet werden muss
C	Evidenz-Ebene IV oder Ableitungen aus IIa, IIb oder III

GCP **Good Clinical Practice: Standard in der Behandlung, der im Konsens erreicht wurde und bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.**

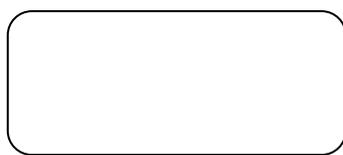
Abb. 1 Übersicht zur Literaturrecherche, Evidenzbewertung und Textformulierung



5. *Formate der Leitlinie*

Die Leitlinie besteht aus einer Langversion (mit den Empfehlungstexten, den wichtigsten diesen Empfehlungen zugrunde liegenden wissenschaftlichen Evidenzen), einer Kurzversion (mit allen Einzelempfehlungen in Kurzform), den Algorithmen, einer Patientenversion und einer im Internet verfügbaren Anhangsversion mit allen Evidenztabelle und Hintergrundinformationen. Die Langversion mit Kurzversion und Algorithmen werden in einem Buch zusammengefasst.

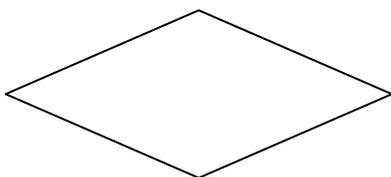
Die Algorithmen dienen der Darstellung wesentlicher Entscheidungsschritte in der Diagnose und Therapie der Schizophrenie. Sie zielen nicht darauf ab, die Inhalte der Langversion komplett abzubilden. Für die Algorithmen wurden folgende Zeichen verwendet:



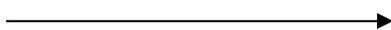
Klärung wichtiger Punkte vor Therapie bzw. klinischer Zustand



Direkte Handlungsempfehlung



Entscheidungssituation: Abfrage vor Entscheidung für eine Handlungsoption



Logische Sequenz

6. *Patientenversion*

Auf der Basis der Langversion der Leitlinie und Vorarbeiten im Rahmen des Kompetenznetzes Schizophrenie wird eine Patientenversion erarbeitet, in der die wichtigsten Empfehlungen für die klinisch relevanten Entscheidungssituationen in laienverständlicher Sprache zusammengefasst werden.

7. Qualitätssicherung der Leitlinie

Bei der Erarbeitung dieser Leitlinie wurde eine Reihe von Kriterien beachtet, die der Qualitätssicherung des Bearbeitungsprozesses selbst dienen. Die Berücksichtigung wesentlicher Qualitätsaspekte in der formalen Leitlinienentstehung dient der Erhöhung der Wahrscheinlichkeit, dass die Leitlinie im klinischen Gebrauch praktikabel und anwendbar ist, damit der Krankheits- und Behandlungsverlauf der Schizophrenie optimiert werden kann.

Die Leitlinienempfehlungen wurden nach folgenden Kriterien beurteilt:

- **Validität:** Ist die Empfehlung wissenschaftlich fundiert und valide? Sind positive Auswirkungen wahrscheinlich? Hierbei werden die Perspektiven der wissenschaftlichen Experten, der Kliniker und der Betroffenen mit ihren Angehörigen und Betreuern herangezogen.
- **Relevanz:** Hat das in der Empfehlung angesprochene Problem eine Bedeutung, und ist es gerechtfertigt, die Empfehlung zu beachten, um den Verlauf günstig zu beeinflussen?
- **Akzeptanz:** Ist der Entwicklungsprozess der Empfehlung nachvollziehbar, vertrauenswürdig und legitimiert? Nur wenn eine Leitlinie von Betroffenen und Anwendern als legitimiert und repräsentativ betrachtet werden kann, findet sie Eingang in die breite psychiatrische Versorgung.

Der Einbezug von Repräsentanten verschiedener Gruppierungen (insbesondere auch von Betroffenen und Angehörigen) in den Konsensusprozess als auch die Art der Evidenzrecherchen und Evidenzbewertung dienen dem Ziel einer Qualitätssicherung und möglichst hohen Objektivität der Leitlinie.

Interessenskonflikte

Alle Mitglieder der Projekt-, der Experten- und der Konsensusgruppe wurden angehalten, ihre Empfehlungen auf eine objektive Bewertung der verfügbaren Literatur und klinischer Kenntnisse zu gründen. Etwaige Interessenskonflikte wurden offen gelegt, um der Gefahr von Verzerrungen entgegenzutreten. Vertreter der pharmazeutischen Industrie waren an der Erarbeitung dieser Leitlinie nicht beteiligt. Alle Empfehlungen dieser Leitlinien gründen sich auf die bestmögliche wissenschaftliche Evidenz und die Ergebnisse des Konsensusprozesses.

Gültigkeitsdauer der Leitlinie

Die Leitlinie ist bis Ende 2008 gültig. Eine Überarbeitung ist bis zu diesem Zeitpunkt vorgesehen.

8. Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der Leitlinie erfolgte vollständig durch die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). Von pharmazeutischen und anderen Unternehmen hat es zu keinem Zeitpunkt einen Einfluss auf die Entwicklung der Leitlinie oder die Auswahl der Mitglieder der Projekt-, Experten- oder Konsensusgruppe gegeben.

9. Implementierung und Validierung der Leitlinie

Aufgrund der Veröffentlichung der Langversion der Leitlinie in Buchform ist diese der Fachöffentlichkeit zugänglich und kann direkt für die klinische Praxis verwendet werden. Außerdem wird die Leitlinie über die Homepage der DGPPN und die Homepage der AWMF im Internet zugänglich gemacht. Es ist ebenfalls beabsichtigt, sie über das Netzwerk „guidelines international network –www.g.i.n.net - zu verlinken.

Zur Implementation von Leitlinien in der Schizophrenie-Behandlung kann auf umfangreiche Vorarbeiten im Rahmen des Kompetenznetzes Schizophrenie zurückgegriffen werden. Es existieren Verfahren zur Messung der Leitlinienkonformität und Instrumente zum leitliniengestützten Qualitätsmanagement (Janssen et al. 2005; Weinmann et al. 2005). Zudem wird ein verfügbares elektronisches Modul zur leitlinienorientierten Schizophrenie-Therapie an die vorliegende Leitlinie angepasst.

Nach Veröffentlichung der Leitlinie wird der psychopharmakologische Teil der Leitlinie in mehreren psychiatrischen Universitätskliniken für die akutpsychiatrische Behandlung der Schizophrenie im Rahmen von Feldversuchen implementiert. Hierzu werden Leitlinienpräsentationen und –diskussionen stattfinden, Kurzversionen den Ärzten ausgewählter Stationen zur Verfügung gestellt und im Rahmen von Qualitätszirkeln die wesentlichen Empfehlungen diskutiert. Im Rahmen mehrerer Soll-Ist-Qualitätszirkel sollen die Empfehlungen der Leitlinie umgesetzt werden. Die Prozess- und Ergebnisqualität der Behandlung nach Implementation der Leitlinie wird anhand der Verschreibungsdaten und einer strukturierten Erhebung der Aufnahme- und Entlasspsychopathologie im Vergleich zu den Daten vor Implementation der Leitlinie dargestellt.

Auf der Basis einzelner Leitlinienempfehlungen für wichtige Behandlungsbereiche wurden außerdem Prozessindikatoren erarbeitet, die wesentliche Kriterien für die Messung der Leitlinienkonformität zur Verfügung stellen. Diese Prozessindikatoren bestehen aus dem Anteil derjenigen Patienten der Zielpopulation (beispielsweise Patienten mit nachgewiesener medikamentöser Therapieresistenz), die entsprechend einer Leitlinienempfehlung eine indizierte Intervention erhalten (beispielsweise die Gabe von Clozapin bei fehlenden Kontraindikationen und Fehlen nicht akzeptabler Nebenwirkungen oder das Angebot kognitiver Verhaltenstherapie).

10. Andere berücksichtigte Leitlinien

Im Rahmen einer systematischen Recherche wurde eine Reihe von Schizophrenie-Leitlinien identifiziert, von denen eine Auswahl getroffen wurde. Die Evidenz und die Empfehlungen zur vorliegenden Leitlinie wurden mit den Empfehlungen dieser ausgewählten Leitlinien verglichen. Bei unzureichender Studienlage wurden deren Empfehlungen kritisch bewertet und in den Entscheidungsprozess miteinbezogen.

Folgende Leitlinien wurden im Originaltext extrahiert und berücksichtigt:

Australien

Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP). Australian and New Zealand clinical practice guideline for the treatment of schizophrenia. Australasian Psychiatry 11: 2, Juni 2003

Canada

Canadian Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Schizophrenia. Working Group for the Canadian Psychiatric Association and the Canadian Alliance for Research on Schizophrenia. Can J Psychiatry 43, Supplement 2 (Revised), November 1998

Großbritannien

National Institute for Clinical Excellence (NICE), Core Interventions in the Treatment of Schizophrenia. London 2003

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), SIGN Publication Number 30, www.show.scot.nhs.uk/sign/index.html

International

Kissling W (Hrsg.). Guidelines for Neuroleptic Relapse Prevention in Schizophrenia, Springer Verlag, 1991

World Health Organization. WHO Guide to Mental Health in Primary Care, London 2000. www.royscomed.ac.uk

Österreich

Katschnig H, Donat H, Fleischhacker, WW, Meise U. 4 x 8 Empfehlungen zur Behandlung von Schizophrenie. Edition Pro Mente, Linz 2002

USA

American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry 1997; 154 (4 Suppl): 1-63

bzw. die aktualisierte Version:

Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J: Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Am J Psychiatry 2004; 161: 1-56

The Expert Consensus Guideline Series. Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders. J Clin Psychiatry 2003; 63 (Suppl 12): 1-100

Patient Outcomes Research Team (PORT) Translating research into practice: the schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT). Schizophr Bull 1998, 24: 1-10

Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, Crismon ML, Rush AJ, Shon SP. The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) schizophrenia algorithms. J Clin Psychiatry 1999; 60: 649-657

Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Davis JM, Kane JM, Lieberman J, Schooler NR. The Mount Sinai conference on the pharmacotherapy of schizophrenia. Schizophr Bull 2002; 28: 5-16

11. Literatur

AGREE collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 18-23

AHCPR. Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma Clinical Practice Guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032: February 1992. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR); 1992; und: <http://www.leitlinien.de>

Gaebel W und Falkai P (Hrsg) *Behandlungsleitlinie Schizophrenie*. Darmstadt: Steinkopff, 1998

Janssen B, Weinmann S, Berger M, Held T, Luderer H, Leipert M, Steinert T, Gaebel W. Leitlinienkonformität und Behandlungsergebnisse in der stationären Schizophrenie-Behandlung. Ein Klinikvergleich. *Nervenarzt* 2005; 76 (3): 15-326

Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clin Trials* 1995; 16: 62-73.

Weinmann S, Janssen B, Gaebel W. Guideline adherence in medication management of psychotic disorders: an observational multisite hospital study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005; 112 (1): 18-25

Anhang 1 – Projektgruppe

Prof. Dr. Wolfgang Gaebel

(Vorsitzender des Referats Qualitätssicherung der DGPPN, Projektleitung)

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Heinrich Heine-Universität,
Rheinische Kliniken Düsseldorf
Düsseldorf

Prof. Dr. Peter Falkai

(Referat Qualitätssicherung der DGPPN)

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar

Dr. Dr. Stefan Weinmann

Abteilung Psychiatrie II der Uni Ulm
Bezirkskrankenhaus Günzburg
Ulm/Günzburg

Dr. Thomas Wobrock

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar

Evidenzrecherche

Dr. Dr. Stefan Weinmann (Ulm/Günzburg)

Dr. Thomas Wobrock (Homburg/Saar)

Dipl.-Psych. Roberto D'Amelio (Homburg/Saar)

Literaturbewertung und Textausarbeitung

Dr. Dr. Stefan Weinmann (Ulm/Günzburg)

Dr. Thomas Wobrock (Homburg/Saar)

Anhang 2 - Expertengruppe

Prof. Dr. Wolfgang Gaebel

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Heinrich Heine-Universität,
Rheinische Kliniken Düsseldorf
Düsseldorf

Prof. Dr. Peter Falkai

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar

Prof. Dr. Gerhard Buchkremer, PD Dr. Dipl.-Psych. Stefan Klingberg

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

Prof. Dr. Rolf Engel

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München
München

Prof. em. Dr. Dres mult. h.c. Heinz Häfner

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Mannheim

Dr. Werner Kissling

Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München
München

Prof. Dr. Wolfgang Maier

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-
Universität, Universitätsklinikum Bonn
Bonn

Prof. Dr. Dieter Naber

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Hamburg, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Hamburg

Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Dr. Michael Riedel

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Wulf Rössler

Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
Zürich (Schweiz)

Anhang 3 - Konsensusgruppe

Prof. Dr. Matthias Berger

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
Freiburg

Prof. Dr. Peter Falkai

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar

Ruth Fricke

Bundesverband der Psychiatrie –Erfahrenen (BPE) e.V.
Bonn

Prof. Dr. Jürgen Fritze

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
Pulheim

Mathias Gans

Deutscher Verband der Ergotherapeuten (DVE)
Tübingen

Prof. Dr. Wolfgang Gaebel

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Heinrich Heine-Universität,
Rheinische Kliniken Düsseldorf
Düsseldorf

Hille Gosejacob-Rolf

Deutscher Berufsverband für Sozialarbeit, Sozialpädagogik und Heilpädagogik e.V.
Essen

Prof. em. Dr. Dr. Dres h.c. Heinz Häfner

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Mannheim

PD Dr. Dipl.-Psych. Stefan Klingberg

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

Prof. Dr. Stefan Lautenbacher

Gesellschaft für Neuropsychologie e.V.
Fulda

Heinz Lepper

Bundesfachverband Leitender Krankenpflege in der Psychiatrie (BFLK) e.V.
Bonn

Prof. Dr. Wolfgang Maier

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Universitätsklinikum Bonn
Bonn

Dr. Ruth Palik

Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR)
Frankfurt am Main

Dr. Niels Pörksen

Aktion Psychisch Kranke e.V.
Bonn

Dr. Michael Riedel

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Gudrun Schliebener

Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker (BApK)
Bonn

Dr. Frank Schwarz

Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie e.V.
Saarbrücken

Dr. Martin Urban

Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP) e.V.
Berlin

Prof. Dr. Manfred Wolfersdorf

Bundesdirektorenkonferenz Psychiatrischer Krankenhäuser
Bayreuth

Moderation des Konsensusprozesses

Prof. Dr. Wilfried Lorenz

Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich-Medizinischer Fachgesellschaften
Marburg

PD Dr. Michael Koller

Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich-Medizinischer Fachgesellschaften
Marburg

Anhang 4 - Klinische Fragestellungen und Schlüsselfragen für die Evidenzrecherche

Allgemeines und Versorgungssystem

1. Welche strukturelle Arten der Versorgung bzw. welche Versorgungssysteme gibt es in Deutschland und welche sind wirksam in verschiedenen Erkrankungsphasen bei der Behandlung der Schizophrenie?
2. Gibt es Kriterien für stationäre Aufnahmen bzw. gibt es wirksame Alternativen für stationäre Aufnahmen?
3. Gibt es Hinweise auf bessere Wirksamkeit einer bestimmten Art der Versorgung (Frühintervention, ambulante, stationäre Behandlung) bei Erstmanifestation einer Schizophrenie?
4. Wie ist die Wirksamkeit von Intensive Case Management (ICM) und Assertive Community Treatment (ACT) bzw. gemeindepsychiatrischer Versorgung in der Therapie der Schizophrenie?
5. Welche Versorgung ist hinsichtlich einer besseren Lebensqualität bei chronischen Psychosen zu bevorzugen?

Pharmakotherapie akute Psychose

6. Wie ist die Wirksamkeit der antipsychotischen medikamentösen Therapie allgemein in der Behandlung einer ersten Manifestation eines akuten psychotischen Syndroms?
7. Sind atypische Antipsychotika mindestens gleich wirksam wie konventionelle Antipsychotika in der Therapie akuter Reexazerbationen?
8. Sind atypische Antipsychotika mindestens gleich wirksam wie konventionelle Antipsychotika in der Therapie der Schizophrenie mit überwiegender Negativsymptomatik?
9. Gibt es Hinweise darauf, dass irgendein bestimmtes Antipsychotikum wirksamer ist in der Therapie der akuten Psychose als andere?
10. Wie ist die zusätzliche Wirksamkeit der Psychoedukation in der Behandlung einer ersten Manifestation eines akuten psychotischen Syndroms zur medikamentösen Behandlung einzuschätzen?
11. In welcher Dosierung sollte eine antipsychotische medikamentöse Therapie zur Akutbehandlung erfolgen?
12. Gibt es Unterschiede in der Wirksamkeit oral, intramuskulär oder intravenös verabreichter Antipsychotika in der Akutbehandlung?

13. Welche Evidenz gibt es für ein geringeres Risiko von extrapyramidalen Nebenwirkungen in der Akuttherapie bei bestimmten Antipsychotika?
14. Welche Evidenz gibt es für ein geringeres Risiko von anderen Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Sedierung, kardiovaskuläre, sexuelle, endokrine oder andere Nebenwirkungen in der Akuttherapie bei bestimmten Antipsychotika?
15. Gibt es Evidenz für eine differenzierte Wahl bestimmter Antipsychotika bei überwiegender Positiv- oder überwiegender Negativsymptomatik?
16. Wie ist die Wirksamkeit einer adjuvanten Benzodiazepinmedikation in der Therapie starker Unruhe, Angst- und Schlafstörungen?
17. Wie ist die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit mittel-/niederpotenten Antipsychotika/ sedierender Antipsychotika in der Therapie starker Unruhe, Angst- und Schlafstörungen?
18. Wie ist die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit Carbamazepin in der Therapie starker Unruhe, Angst- und Schlafstörungen?
19. Wie ist die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit Lithium in der Therapie starker Unruhe, Angst- und Schlafstörungen?
20. Wie ist die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit Anticholinergika bei extrapyramidalen Nebenwirkungen?
21. Wie ist die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit Antidepressiva in der Therapie affektiver Begleitsymptomatik bei psychotischen Symptomen?

Pharmakotherapie und andere Therapien bei Non-Response

22. Wie ist die Wirksamkeit atypischer Antipsychotika bei Non-Response auf typische Antipsychotika?
23. Wie ist die Wirksamkeit von Clozapin bei Non-Response auf typische Antipsychotika?
24. Wie ist die Wirksamkeit von Clozapin bei Non-Response auf typische und andere atypische Antipsychotika?
25. Wie ist die Wirksamkeit einer Therapie mit SSRI bei persistierender Negativsymptomatik?
26. Wie ist die Wirksamkeit einer Therapie mit Lithium oder Valproinsäure bei persistierender affektiver Symptomatik?
27. Wie ist die Wirksamkeit der Elektrokrampftherapie (EKT) bei Non-Respondern?

Pharmakotherapie Langzeitbehandlung

26. Wie ist die Wirksamkeit der Langzeittherapie mit typischen/ atypischen Antipsychotika bezüglich der Verhinderung von Krankheitsrezidiven?
27. Wie ist die Wirksamkeit einer Fortführung derjenigen antipsychotischen Therapie als Langzeitmedikation, unter der eine Remission eingetreten ist?
28. In welcher Dosierung sollte eine Langzeitmedikation erfolgen?
29. Wann sollte eine Dosisreduktion erfolgen?
30. Wie lange sollte eine medikamentöse antipsychotische Therapie erfolgen?
31. Gibt es Evidenz für eine bessere/ schlechtere Wirksamkeit unterschiedlicher Applikationsformen in der Langzeittherapie der Schizophrenie bezüglich der Rezidivrate?
32. Gibt es Evidenz für die Verbesserung des Outcomes durch Bestimmung des Plasmaspiegels von Antipsychotika? Wann sollten Plasmabestimmungen erfolgen?
33. Welche Faktoren beeinflussen den Erfolg der medikamentösen Langzeittherapie?
34. Gibt es Evidenz, dass bestimmte Antipsychotika kognitive Funktionen verbessern?
35. Gibt es Evidenz für eine bessere Wirksamkeit einer antipsychotischen Kombinationstherapie?
36. Gibt es Evidenz dafür, dass eine antipsychotische Kombinationstherapie mit einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen assoziiert ist?
37. Gibt es Evidenz für eine bessere Wirksamkeit einer Kombination (welche?) von antipsychotischer medikamentöser Therapie und psycho- bzw. soziotherapeutischen Verfahren?
38. Gibt es Subgruppen von Patienten, die von unterschiedlichen Substanzen profitieren, z. B. Komorbidität mit Substanzgebrauch ?

Psychologische, psychosoziale und andere Interventionen

39. Wie ist die Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie zur Symptomreduktion und zur Verbesserung anderer Outcome-Parameter?
40. Wie ist die Wirksamkeit der Angehörigenarbeit in der Rückfallverhütung und der Verbesserung der sozialen Situation?
41. Wie ist die Wirksamkeit des Trainings sozialer Fertigkeiten in der Rückfallverhütung und der Verbesserung der sozialen Situation?
42. Wie ist die Wirksamkeit der tiefenpsychologisch orientierten Psychotherapie in der Akut- und Langzeittherapie der Schizophrenie?

43. Wie ist die Wirksamkeit der Gesprächspsychotherapie in der Akut- und Langzeittherapie der Schizophrenie?
44. Wie ist die Wirksamkeit der Familientherapie in der Akut- und Langzeittherapie der Schizophrenie?
45. Wie ist die Wirksamkeit neuropsychologischer Therapien bezüglich der Verbesserung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen in der Therapie der Schizophrenie?
46. Wie ist die Wirksamkeit ergotherapeutischer Verfahren (stationär/ ambulant) bezüglich der Heranführung an eine selbstbestimmte und eigenständige Lebensführung?
47. Wie ist die Wirksamkeit arbeitstherapeutischer Verfahren bezüglich rehabilitativer Ziele/ selbstbestimmter und eigenständiger Lebensführung?
48. Gibt es Evidenz für eine bessere Wirksamkeit einer Kombination bestimmter psychologischer oder psychosozialer Verfahren untereinander?
49. Gibt es Evidenz für eine bessere Wirksamkeit einer Kombination bestimmter psychologischer oder psychosozialer Verfahren mit Pharmakotherapie?
50. Auf welche Weise sollte eine Behandlung psychiatrischer Begleiterkrankungen, insbesondere Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit erfolgen?
51. Gibt es Evidenz für die Wirksamkeit einer bestimmten Form der Behandlung von Suizidalität?
52. Gibt es Evidenz für die Wirksamkeit einer bestimmten Form der Behandlung von Fremdaggressivität?

Rehabilitation

53. Gibt es prognostische Faktoren bei an Schizophrenie Erkrankten, welche die Therapie beeinflussen und in der Therapie berücksichtigt werden sollten?
54. Gibt es Evidenz für die Wirksamkeit bestimmter Formen rehabilitativer Behandlung bei der Schizophrenie?
55. Wie ist die Wirksamkeit der Soziotherapie/ des Case Management in der Rehabilitation?

Anhang 5 - Recherchestrategien für einzelne Themenbereiche in PUBMED

Lfd. Nr.	Suchbegriffe	Datenbank	Anzahl Treffer	Auswahl	
Schizophrenie					
#1	"Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[MESH] OR schizophreni* OR psychoti* OR ((schizophreni* OR hebephreni* OR psychotic* OR psychosis OR psychoses OR (chronic* OR severe*)) AND mental* AND (ill OR illness OR disorder*)) NOT "Parkinson disease"[MESH]	PUBMED	90832		
#2	#1, limits: RCT	PUBMED	2044		
#3	"Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[MESH] OR schizophreni* OR psychoti* OR ((schizophreni* OR hebephreni* OR psychotic* OR psychosis OR psychoses OR (chronic* OR severe*)) AND mental* AND (ill OR illness OR disorder*)) NOT "Parkinson disease"[MESH] NOT "dementia"[MESH]	PUBMED	88433		
#4	#3, limits: RCT	PUBMED	2001		
#5	"Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[MESH] OR schizophreni* OR psychoti* OR ((schizophreni* OR hebephreni* OR psychotic* OR psychosis OR psychoses) AND (chronic* OR severe*)) OR (mental* AND (ill OR illness OR disorder*)) NOT "Parkinson disease"[MESH] NOT "dementia"[MESH] NOT "Stress Disorders, Post-Traumatic"[MESH]	PUBMED	87950		
#6	#4, limits: RCT	PUBMED	1988		
#7	#4, limits: Publication Date from 1995 to 2003, Randomized Controlled Trial	PUBMED	1035		

Systematic Review Filter					
#10	"meta-analysis"[MESH] OR "review literature"[MESH] OR meta-analy* OR (systematic AND (review OR overview*)) OR meta-analysis NOT ("case report"[MESH] OR letter OR (historical article) OR (review of reported cases)) NOT "animal"[MESH]	PUBMED	22948		

RECHERCHE Schizophrenie und Substanzabhängigkeit Komorbidität					
#100	("Comorbidity"[MeSH] OR "Substance-Related Disorders"[MeSH])	PUBMED	143 549		
#101	("Comorbidity"[MeSH] OR "Substance-Related Disorders"[MeSH]) limits: RCT	PUBMED	3283		
#102	#6 AND #102	PUBMED	159	extrahiert: 29	

				ausgewählt: 29	
#103				zusätzlich 17 Studien mit limit. controlled clinical trial (nicht RCT)	
#200	(short OR brief) near (admission* OR hospital*)				
#201	#5 AND #200	PUBMED	59	extrahiert: 59	

Case Management					
#300	"Case Management"[MeSH] OR (Case near Management) OR ((case OR care) AND management) OR (Care Programme Approach)		135236		
#301	"Case Management"[MeSH] OR (Case near Management) OR ((case OR care) AND management) OR (Care Programme Approach) limits: RCT	PUBMED	2493		
#302	#6 AND #301	PUBMED	110	ausgewählt: 44	

Assertive Community Treatment					
#350	(Assertive Community Treatment) OR (Assertive Community Team*) OR (Assertive Outreach Treatment) OR (Assertive Outreach Team*) OR PACT OR TCL OR (Training AND (Community AND Living)) OR (Madison AND model) OR (enhanced community management) OR ECM	PUBMED	2172		
#351	#350 AND #5		265		
#351	#350 AND #6		36	ausgewählt: 12	

Day treatment OR day hospital					
#370	(day hospi*) OR (day care) OR (day treatment*) OR (day cent*) OR (day unit*) OR (partial hosp*) OR (ambulatory treatment*) OR (ambulatory care) OR (dispensary)				
#371	#370 AND #7, limits RCT, 1995-2003				

Community Mental Health Teams					
#380	((Community* AND (team* OR center OR centre* OR treatm*)) AND (mental*)) OR (community-mental-health-centre OR community-mental-health-centre))		9253		
#381	#380 AND #7		148		

Kriseninterventionsteams					
#382	((acute OR crisis OR mobile OR outreach				

	OR) AND (care OR interventio* OR treatment* OR therapy OR therapeut* OR management* OR model OR program OR programme OR team* OR service)) OR (community mental health servic*) OR (community-mental-health-servic*)				
#383	#382 AND #7				

Berufliche Rehabilitation

#390	((supported AND employment) OR (employment) OR (psychosocial* AND rehabilit*) OR (psychiatric AND rehabilitation) OR (occupational AND rehabilitation) OR (work AND rehabilitation) OR (Job* AND rehabilitation) OR (sheltered AND work) OR (transitional AND employment) OR (rehabilitation* AND counselling*) OR (vocation* AND rehabilit*) OR (vocation*) OR (clubhouse) OR (club-house) OR (prevocational*) OR (supported* AND work) OR (supported AND employ*))		58736		
#391	#390 AND #7				

Substanzabhängigkeit und -missbrauch

#400	"Substance-Related Disorders"[MeSH] OR "Substance Abuse Detection"[MeSH] OR "Substance Abuse, Intravenous"[MeSH]		134161		
#401	#5 AND #400		15650		
#402	limits RCT, 1993-2003, ab 19 Jahre		162		

Rezidivprophylaxe

#500	(relapse prevention) OR (prevention relapse) OR (prevention recidiv*) OR (long term*) OR (long-term) OR (medical continuation) OR (medicatio* continuation) OR (medical discontinuation) OR (medicatio* discontinuation) OR (maintenance treatment) OR (maintenance therapy) OR (tardive dyskinesia)	PUBMED 30.6.2003	310632		
#501	#500 AND #6	PUBMED 30.6.2003	488		

Suizid

#550	#6 and (suicid* OR self-harm) limit: Clinical trial	PUBMED 10.07.2003	116		
------	--	----------------------	-----	--	--

Atypika

#600	(amisulpride OR amisulprid OR amisulpiride OR solian OR deniban OR sultopride OR dan2163 OR sulamid OR clozapin* OR w108 OR olanzapin* OR zyprex* OR lanzac OR quetiapin* OR ici204636 OR seroquel* OR risperidon* OR risperdal OR rispilin OR belivon OR risperin OR ziprasidon* OR benzothiazolylpiper* OR zotepin OR dibenzothiapin* OR nipolept OR lodopin OR zoleptil OR sopite)				
------	---	--	--	--	--

# 601	#600 AND #6	PUBMED1 60703	335	ausgewählt: 15 Bezug zu Rezidivraten oder Langzeitstudie (mind. 6 Monate)	
-------	-------------	------------------	-----	---	--

Psychoedukation

#701	(patient education[MeSH]) OR psychoeducation OR ((patient OR psychoeduc*) AND (education OR teaching OR instruction OR information OR knowledge)) OR ((educational OR psychoeduc*) AND (program OR programme OR intervention))	PUBMED 5.8.2003	186519		
#703	#702 AND #7	PUBMED 5.8.2003	247	ausgewählt 6 Studien (seit 2000)	

Familieninterventionen/ Angehörigengruppen

#730	((family OR familial) AND intervention)) OR ((caregiver AND (group OR program OR programme)) OR (relative* AND group) OR (self-help AND (family OR familial)) OR (family management) OR (family therapy)	PUBMED 15.08.2003	11584		
#731	#730 AND # 7	PUBMED 15.08.2003	187	ausgewählt: 10	

Social skills Training

#750	(social skills training) OR (skills training) OR (behaviour modification)	Pubmed	46361		
#751	#751 AND #6	Pubmed	281	PUBMED250803 ausgewählt: 1	

Behandlungsresistenz

# 760	(treatment AND refractory) OR (treatment and resistance) OR (treatment-resistance) OR (treatment AND resistant) OR (treatment- refractory) OR (chronic AND refractory) OR (chronic AND refractory) OR (chronic AND deficit)				
#761	#760 AND #5	Pubmed	245	ausgewählt: 10	

Sedierung

#780	((sedat* OR tranquil*) OR (acute AND agitation) OR (rapid AND tranquil*) OR (acute AND sedation) OR (rapid AND sedation) OR (acute AND tranquil) OR (urgent AND sedation) OR (urgent AND tranquil) OR (psychiatric AND emergenc*)) OR ((benzodiazepine* OR lorazepam OR diazepam OR flunitrazepam OR clonazepam OR midazolam OR *zepam OR haloperidol OR promazine OR prochlorperazine OR Clopenthixol OR chlorpromazine OR antipsychotic OR neuroleptic OR clozapine OR olanzapine OR ziprasidone OR risperidone OR amisulprid* OR sulpirid*)	PUBMED	55244		
------	--	--------	-------	--	--

	AND (emergenc* OR acute OR agitat* OR aggress* OR (acute AND psychotic) OR (acute AND psychosis) OR (acute AND disturb*)) NOT (dementia OR (brain AND injury) OR epilepsy OR seizure OR elderly OR aged OR (mental AND retard*) OR anaesthetic OR anesthetic OR (alcohol AND withdrawal) OR intubation OR ventilation)				
#781	#782, limit clinical trials, human, 19+	PUBMED	48982		
#782	#782, limit RCT, human, 19+	PUBMED	48721		
#783	#7 AND #782	PUBMED	143	Auswahl: 10	

Psychotherapie					
#802	"psychotherapy"[MESH]	PUBMED	88195		
#803	psychotherapy	PUBMED	90246		
#804	#2 OR #3 psychotherapy OR "psychotherapy"[MESH]		90246		

Kognitive Therapie oder kognitive Verhaltenstherapie					
#804	"Behavior Therapy"[MESH]		27091		
#805	behaviour* AND therapy		21319		
#806	behavior* AND therapy		108628		
#807	#804 OR #805 OR #806 "Behavior Therapy"[MESH] OR (behaviour* AND therapy) OR (behavior* AND therapy)		131463		
#808	#804 OR #807 psychotherapy OR "psychotherapy"[MESH] OR "Behavior Therapy"[MESH] OR (behaviour* AND therapy) OR (behavior* AND therapy)		186384		
#809	"Cognitive Therapy"[MESH]		3762		
#810	cognitive AND therapy		24805		
#811	cognitive-behavioural AND therapy		588		
#812	cognitive AND behaviour* AND therapy		2151		
#813	cognitive AND behavior* AND therapy		7754		
#814	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 "Cognitive Therapy"[MESH] OR (cognitive AND therapy) OR (cognitive-behavioural AND therapy) OR (cognitive AND behaviour* AND therapy) OR (cognitive AND behavior* AND therapy)	PUBMED	24805		
#815	#808 OR #814 (psychotherapy OR "psychotherapy"[MESH] OR "Behavior Therapy"[MESH] OR (behaviour* AND therapy) OR (behavior* AND therapy)) OR ("Cognitive Therapy"[MESH] OR (cognitive AND therapy) OR (cognitive-behavioural AND therapy) OR (cognitive AND behaviour* AND therapy) OR (cognitive AND behavior* AND therapy))	PUBMED	217877		
#816	#815 AND #7	PUBMED	519	ausgewählt: 5	

Psychoanalytische/ psychodynamische Therapie					
#816	"Psychoanalytic Therapy"[MESH]		10365		
#817	psychoanalytic* AND therapy		11670		
#818	psychodynamic AND therapy		1355		
#819	#16 OR #17 OR #18 "Psychoanalytic Therapy"[MESH] OR (psychoanalytic* AND therapy) OR (psychodynamic AND therapy)	PUBMED	12874		
#825	#15 OR #19 OR #24 ((psychotherapy OR "psychotherapy"[MESH] OR "Behavior Therapy"[MESH] OR (behaviour* AND therapy) OR (behavior* AND therapy)) OR ("Cognitive Therapy"[MESH] OR (cognitive AND therapy) OR (cognitive-behavioural AND therapy) OR (cognitive AND behaviour* AND therapy) OR (cognitive AND behavior* AND therapy))) OR ("Psychoanalytic Therapy"[MESH] OR (psychoanalytic* AND therapy) OR (psychodynamic AND therapy)) OR (psychoeducation* OR counselling OR "Counseling"[MESH] OR counseling)	PUBMED	235399		
#826	#1 AND #25 ("Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[MESH] OR schizophrenia OR schizophrenic OR psychoti* OR paranoid) AND (((psychotherapy OR "psychotherapy"[MESH] OR "Behavior Therapy"[MESH] OR (behaviour* AND therapy) OR (behavior* AND therapy)) OR ("Cognitive Therapy"[MESH] OR (cognitive AND therapy) OR (cognitive-behavioural AND therapy) OR (cognitive AND behaviour* AND therapy) OR (cognitive AND behavior* AND therapy))) OR ("Psychoanalytic Therapy"[MESH] OR (psychoanalytic* AND therapy) OR (psychodynamic AND therapy)) OR (psychoeducation* OR counselling OR "Counseling"[MESH] OR counseling))	PUBMED	11700		

Soteria					
#830	(Soteria OR (Mosher L) OR (Ciompi) OR (Emanon) OR ("alternative care"))	PUBMED	370		
#831	#831 AND #5 (Soteria OR (Mosher L) OR (Ciompi) OR (Emanon) OR ("alternative care")) AND ("Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[MESH] OR schizophre* OR psychoti* OR ((schizophre* OR hebephre* OR psychotic* OR psychosis OR psychoses) AND (chronic* OR severe*)) OR (mental*	PUBMED	117	ausgewählt: 29	

	AND (ill OR illness OR disorder*)) NOT "Parkinson disease"[MESH] NOT "dementia"[MESH] NOT "Stress Disorders, Post-Traumatic"[MESH])				
--	--	--	--	--	--

Depression und affektive Störungen					
#840	"Depression"[MeSH] OR "Depressive Disorder"[MeSH] OR „affective symptoms“	PUBMED	80544		
#841	("Depression"[MeSH] OR "Depressive Disorder"[MeSH] OR "affective symptoms") AND ("Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[MESH] OR schizophreni* OR psychoti* OR ((schizophreni* OR hebephreni* OR psychotic* OR psychosis OR psychoses) AND (chronic* OR severe*)) OR (mental* AND (ill OR illness OR disorder*))) NOT "Parkinson disease"[MESH] NOT "dementia"[MESH] NOT "Stress Disorders, Post-Traumatic"[MESH]		1038	ausgewählt: 25	

Anhang 6 - Checkliste für Informationssynthesen und Studien

Checkliste für Informationssynthesen (Reviews)

1. Quelle	<i>Genauere Literaturangabe der Informationssynthese Wurde die Informationssynthese in einer Zeitschrift mit einem Gutachterverfahren (Peer review) veröffentlicht?</i>
2. Dokumenttyp	<i>Zuordnung zu den folgenden Dokumenttypen: HTA-Bericht Systematischer Review mit quantitativer Informationssynthese (Meta-Analyse) Systematischer Review mit qualitativer Informationssynthese Evidenzbasierte Leitlinie Narrativer Review Nicht eindeutig zuordenbar</i>
3. Bezugsrahmen	<i>Hintergrund (Kontext) der Publikation. Nennung des Auftraggebers und der für die Durchführung des Berichts verantwortlichen Institution. Gibt es Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte?</i>
4. Indikation und Intervention	<i>Nennung von Indikation und Intervention</i>
5. Fragestellung / Zielsetzung	<i>z. B. Überlegenheit / Äquivalenz? Nutzen / Risiko?</i>
6. Methodik	<i>Systematisches Vorgehen: Literaturrecherche. Berücksichtigte Datenbanken, Zeitraum. Ein- und Ausschlusskriterien der Primärstudien. Dokumentation der ausgeschlossenen Primärstudien mit Ausschlussgründen? Bewertung der methodischen Qualität der Primärstudien? Umgang mit methodisch problematischen Primärstudien. Sind die wichtigsten Merkmale der eingeschlossenen Primärstudien beschrieben (u. a. Studiendesign, Patientencharakteristika, Einzelheiten der Interventionen, Messung der Zielkriterien), z. B. in einer tabellarischen Übersicht? Wird die Extraktion der Daten aus den eingeschlossenen Studien beschrieben? Verfahren zur Zusammenfassung der einzelnen Ergebnisse der Primärstudien: qualitativ (z. B. tabellarische Übersichten), quantitativ (Meta-Analyse)? Bei Meta-Analysen: Durchführung von Heterogenitätstests und Konsequenzen? Abschätzung eines Publikations-Bias? Durchführung von Sensitivitätsanalysen? Möglichst stichprobenartige Überprüfung der verwendeten Primärliteratur.</i>
7. Ergebnisse entsprechend der Outcome-Variablen	<i>Sind die wichtigsten Ergebnisse tabellarisch dokumentiert?</i>

8. Methodik der ökonomischen Evaluation (sofern erfolgt)	<p><i>Studiendesign der ökonomischen Evaluation:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kosten-Analyse (Cost Analysis) • Kosten-Minimierungs-Analyse (Cost-Minimization Analysis) • Kosten-Effektivitäts-Analyse (Cost-Effectiveness Analysis) • Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost-Utility Analysis) • Kosten-Nutzen-Analyse (Cost-Benefit Analysis) • Nicht zuzuordnen <p><i>Sind alle relevanten therapeutischen Alternativen berücksichtigt ggf. einschl. der Option <u>keine</u> Intervention?)</i></p> <p><i>Ist die Perspektive der gesundheitsökonomischen Bewertung (z. B. Krankenkassen, Gesellschaft, Patienten) definiert?</i></p> <p><i>Sind alle relevanten Kosten- und Nutzenaspekte berücksichtigt?</i></p> <p><i>Sind Kosten und Nutzen in geeigneten Einheiten erfasst?</i></p> <p><i>Sind Kosten und Nutzen auf einen gemeinsamen Zeitpunkt bezogen?</i></p>
9. Ergebnisse und Validität der ökonomischen Evaluation	<p><i>Wurde eine Inkrementalanalyse (Grenzkosten und Grenznutzen) der Kosten und Konsequenzen durchgeführt?</i></p> <p><i>Wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt?</i></p> <p><i>Lassen sich die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Bewertung auf das deutsche Versorgungssystem übertragen?</i></p>
10. Fazit der Autoren	
11. Abschließende Bewertung durch 1 den Bearbeiter 1 die Projektgruppe	

Checkliste für einzelne Studien

1. Quelle	XXX
2. Studientyp vom Autor bezeichnet als	[Randomisierte kontrollierte Studie, doppelblind mit verblindeter Auswertung]
3. Studientyp nach Durchsicht (und Evidenzkategorie)	Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe (Ib)]
4. Bezugsrahmen	<i>Hintergrund (Kontext) der Publikation. Nennung des Auftraggebers und der für die Durchführung des Berichts verantwortlichen Institution. Gibt es Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte?</i>
5. Indikation	<i>Nennung von Indikation und Behandlungsziel</i>
6. Fragestellung / Zielsetzung	[Wirksamkeit des]
7. Relevante Ein- und Ausschlusskriterien	[Rekrutierung von Patienten mit psychotischer Erkrankung mit mindestens 2 Krankenhausaufnahmen, die letzte innerhalb der letzten 2 Jahren, in 4 psychiatrischen Gesundheitszentren in London.] <i>Wichtig: Stadium und Dauer der Erkrankung, Alter</i> <i>Die wichtigsten Ausschlusskriterien nennen (eine Auflistung sämtlicher Ausschlusskriterien ist häufig nicht sinnvoll)</i>
8. Prüf-Intervention	<i>Art (evtl. eine dem Beratungsthema angepasste Klassifikation verwenden), Dosis, Dauer</i>
9. Vergleichsintervention	<i>ditto</i>
10. Evtl. weitere Behandlungsgruppen	<i>ditto</i>
11. Studiendesign	<i>Anzahl der Behandlungsarme, parallel / crossover</i>
12. Zahl der Zentren	<i>Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren</i>
13. Randomisierung	<i>Nur als Begriff angegeben oder detailliert beschrieben?</i>
14. Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	<i>Erfolgte die Randomisierung maskiert, d. h. wurde sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz vor den Behandlern und den Studienteilnehmern verborgen wurde, bis die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen abgeschlossen war (z. B. durch eine geheim gehaltene Randomisierungsliste oder telefonische Randomisierung über ein Studienzentrum)?</i>
15. Verblindung der Behandlung	<i>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</i> Nein, offene Behandlung Patienten verblindet Behandler verblindet Patienten und Behandler verblindet <i>Wie wurde die Verblindung durchgeführt?</i>
16. Beobachtungsdauer	<i>Bezogen auf den einzelnen Patienten; im Allgemeinen ist der Endzeitpunkt die Erhebung des Hauptzielkriteriums (des sog. primären Zielkriteriums)</i>
17. Primäre Zielkriterien	<i>Zielkriterien (outcomes), die von den Autoren als die primären bzw. hauptsächlichen Zielkriterien genannt wurden.</i> <i>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet?</i> <i>Mit welchen Instrumenten und in welcher Form erfolgte die Erfassung der Zielkriterien (z. B. Interview, Untersuchung, standardisierte Fragebögen, prospektiv, retrospektiv)?</i>

18. Sekundäre Zielkriterien	<i>Beschränkung auf eine Auswahl von sekundären Zielkriterien möglich.</i>
19. Anzahl der zu behandelnden Patienten	<i>Geplante Fallzahl. Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Kalkulation) durchgeführt?</i>
20. Zahl und Charakteristika der eingeschlossenen und ausgewerteten Patienten	<p><i>Differenzierte Darstellung nach Behandlungsgruppen.</i></p> <p><i>Sind die Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) dokumentiert und begründet?</i></p> <p><i>Wie wurde in der Analyse mit Drop-outs verfahren? Erfolgte eine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) oder eine Analyse per protocol (explanatorisch)?</i></p> <p><i>Falls keine ITT-Analyse durchgeführt wurde: Gibt es Hinweise auf systematische und relevante Unterschiede zwischen den Drop-outs und den gemäß Studienprotokoll behandelten Patienten.</i></p>
21. Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	<p><i>Dokumentation: Liegen die Angaben, getrennt nach Behandlungsgruppen, in tabellarischer Form nachvollziehbar vor (z. B. zu Alter, Geschlecht, relevante prognostische Faktoren, Begleittherapien etc.)? Oder liegen die Angaben nur als summarisches Statement der Autoren vor?</i></p> <p><i>Gibt es relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen?</i></p> <p><i>Wurden die Gruppen bis auf die Intervention gleich behandelt (Behandlungsgleichheit)?</i></p>
22. Ergebnisse	<p><i>Darstellung der Ergebnisse</i></p> <p><i>Vorrangig sollten hier die Ergebnisse aus der Intention-to-treat-Analyse der primären Zielkriterien dargestellt werden; zusätzlich klinisch besonders relevante Zielkriterien sowie solche, die in mehreren Studien erhoben wurden; Angaben soweit verfügbar, eigene Berechnungen kennzeichnen; für mehrere Studien mit gleichen Zielkriterien kann es sinnvoll sein, eine gemeinsame Tabelle anzulegen. Vergleich zu Annahmen bei Fallzahlplanung.</i></p>
23. Unerwünschte Therapiewirkung	<i>Berücksichtigung von unerwünschten Therapiewirkungen, Risiken und Komplikationen</i>
24. Fazit der Autoren	<i>Stichwortartige Zusammenfassung der Schlussfolgerungen (conclusions) der Autoren der Studie.</i>
25. Abschließende Bewertung durch ↑ den Bearbeiter ↑ die Projektgruppe	