

[C-20]

Evidence-Based Guidelines for the Antipsychotic Drugs: Schizophrenia

Özcan Uzun

GATF Psikiyatri AD, Ankara - Türkiye
E-mail address: ouzun@gata.edu.tr

ABSTRACT:

Evidence-based guidelines for the antipsychotic drugs: Schizophrenia

Antipsychotic medications, as the standard pharmacologic treatment of schizophrenia, are used to decrease symptoms and to increase functioning. The currently available antipsychotics are all significantly efficacious for positive symptoms. The newer antipsychotics have recently been demonstrated to have some beneficial effects on negative symptoms and cognitive deficits.

The first-line use of a second generation antipsychotic medication (SGAs) is the preferred treatment for a person experiencing the first episode of schizophrenia. Given the advantages of SGAs, these antipsychotics generally seem to be preferable, although in principal all antipsychotics have their place in the treatment of acute schizophrenia. The selection of an antipsychotic medication is guided by the patient's previous experience of symptom response and side effects, intended route of administration, the patient's preferences for a particular medication, the presence of comorbid medical conditions, and potential interactions with other prescribed medications. Especially when using first-generation antipsychotics (FGAs), it is recommended to keep the dose as low as possible to reduce the risk of extrapyramidal side effects.

In assessing treatment-resistant schizophrenia (TRS) or partial response, multidimensional evaluation should consider persistent positive or negative symptoms, cognitive dysfunction with severe impairment, bizarre behaviour, recurrent affective symptoms, deficits in vocational and social functioning and a poor quality of life. The target symptoms should be precisely defined. It is important to evaluate carefully whether there is insufficient improvement in the target symptoms, despite the selected treatment at the recommended dosage for a duration of at least 6-8 weeks with at least two antipsychotics, one of which should be an atypical antipsychotic. Compliance should be ensured, if necessary by checking drug concentrations. In individuals with clearly defined TRS, clozapine should be introduced as treatment of choice because of clozapine's superior efficacy in this regard. Treatment alternatives in case of nonresponse may be other SGAs, augmentation strategies (antidepressants, mood stabilisers) in relation to target symptoms, combination of antipsychotics (limited evidence for risperidone or sulpiride in combination with clozapine) and, as the last treatment option, electroconvulsive therapy.

Treatment of negative symptoms begins with assessing the patient for syndromes that can cause secondary negative symptoms. The treatment of such secondary negative symptoms consists of treating their cause, e.g., antipsychotics for primary positive symptoms, antidepressants for depression, anxiolytics for anxiety disorders, or antiparkinsonian agents, antipsychotic dose reduction or switch to a SGA for extrapyramidal side effects. For primary negative symptoms, treatment with SGAs is recommended. The greatest level of evidence is for amisulpride, but it has not been clearly proven to have more efficacy.

For patients with concomitant substance use disorders, a comprehensive integrated treatment is recommended in which the same clinicians or team of clinicians provide treatment for both diseases. There is limited evidence that SGAs, especially clozapine, but also risperidone and olanzapine, are beneficial for dual diagnosis patients. This may be due to reduced severity of EPS and decrease of craving.

There is also evidence suggesting that depressive symptoms are reduced by antipsychotic treatment, with comparison trials finding that SGAs may have greater efficacy in treating depressive symptoms than FGAs. Antidepressants may be added as an adjunct treatment to antipsychotics when syndromal criteria for major depressive episode are met. There is evidence to suggest that both first- and second-generation antipsychotic medications may reduce the risk of suicide. In several studies, clozapine demonstrated the most consistent reduction of suicide rates and persistent suicidal behaviour.

Key words: Guidelines, antipsychotic drugs, schizophrenia

ÖZET:

Antipsikotik ilaçlar için kanıta dayalı kılavuz: Şizofreni

Antipsikotik ilaçlar, şizofrenide psikotik belirtileri azaltmak ve işlevselliği arttırmak için kullanılır. Mevcut bütün antipsikotikler pozitif belirtiler üzerinde açık bir şekilde etkilidir. Yeni kuşak antipsikotiklerin (YKA) ise negatif belirtiler ve bilişsel bozukluklar üzerine de yararları gösterilmiştir.

İlk atak şizofreni tedavisi için birinci seçenek olarak YKA ilaçların kullanılması önerilmektedir. Temel olarak bütün antipsikotiklerin akut şizofreni tedavisinde etkili olmasına rağmen, avantajları göz önüne alınarak genellikle YKA'lar tercih edilmektedir. Antipsikotik ilaç seçimini belirti yanıtı, önceki yan etkiler deneyimi, amaçlanan uygulama yolu, hastanın ilaç tercihleri, tıbbi durumların varlığı ve diğer ilaçlar ile olası etkileşimler yönlendirilir. Tedavide klasik antipsikotikler (KA) tercih edilecek ise özellikle ekstrapiramidal yan etki riskini azaltmak için mümkün olduğu kadar dozun düşük tutulması önerilmektedir.

Tedaviye dirençli şizofreni (TDŞ) veya kısmi yanıt yorumlanırken ısrarlı pozitif veya negatif belirtiler, bizar davranışlar, tekrarlayan duygudurum belirtileri, bilişsel disfonksiyon, mesleki-sosyal işlevsellikte yetersizlik, yaşam kalitesi ve ileri derecede karaciğer yetmezliğinin çok boyutlu olarak değerlendirmesi düşünülmelidir. Hedef belirtiler tam olarak tespit edilmelidir. Hedef belirtilerdeki yetersiz iyileşme kararı için, biri YKA olmak üzere, en azından iki antipsikotik ilacın 6-8 haftalık bir süre için önerilen dozda kullanılmış olmasının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Gerekirse ilaç konsantrasyonları kontrol ederek tedaviye uyum da sorgulanmalıdır. Açıkça tanımlanmış TDŞ olan bireylerde, üstün etkinliği nedeniyle klozapin tercih edilecek antipsikotik olarak ele alınmalıdır. Yanıtsızlık durumunda diğer YKA'lar, hedef belirtilere göre güçlendirme stratejileri (antidepresanlar, duygudurum düzenleyiciler), antipsikotik kombinasyonu (klozapin ile birlikte risperidon veya sülpirid için sınırlı kanıtlar vardır) ve elektrokonvülsif terapi gibi alternatifler tedaviler uygulanabilir.

Negatif belirtilerin tedavisi, ikincil negatif belirtilere neden olabilen sendromlar için hastanın değerlendirilmesi ile başlar. İkincil negatif belirtilerin tedavisinde; neden pozitif belirtiler ise antipsikotikler, depresyon ise antidepresanlar, anksiyete bozuklukları ise anksiyolitikler veya antiparkinson ajanlar, ekstrapiramidal yan etkiler ise antipsikotik dozunun azaltılması veya YKA'ya geçiş başlıca yöntemleri oluşturur. Birincil negatif belirtiler için ise YKA tedavisi önerilir. Amisülpirid için yüksek kanıt düzeyi olsa da bu etkinliğe sahip olduğu açıkça kanıtlanmamıştır.

Birlikte madde kullanım bozukluğu olan şizofreni hastaları için kapsamlı bir tedavi sağlanması önerilir. Özellikle klozapinin, aynı zamanda risperidon ve olanzapinin, bu hastalar için yararlı olduğuna dair sınırlı kanıt bulunmaktadır. Bu ilaçların etkileri EPY şiddetinde hafifleme veya aşermenin azalması nedeniyle olabilir.

Antipsikotik tedavi ile depresif belirtilerin azalabileceğini düşündüren karşılaştırmalı çalışmalar vardır. Klasik antipsikotiklere göre, YKA'ların depresif belirtilerin tedavisinde daha etkili olduğuna işaret eden kanıtlar vardır. Majör depresif epizot için kriterler karşılandığında antipsikotiklere antidepresanlar yardımcı olarak eklenebilir. Klasik veya yeni kuşak antipsikotik ilaçların intihar riskini azaltabileceğini gösteren kanıt yoktur. Ancak, klozapinin intihar oranlarını ve ısrarlı intihar davranışını azalttığı gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Kılavuz, antipsikotik ilaçlar, şizofreni

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012;22(Ek Sayı 1):S14