

Klinische Verordnung von Antipsychotika unter naturalistischen Bedingungen

Wolfgang König, Sissi Artmann und Gerd Laux, Wasserburg am Inn

Hintergrund: In der vorliegenden Studie wurde der Einsatz von Antipsychotika bei stationär behandelten schizophrenen Patienten unter naturalistischen Bedingungen untersucht.

Methode: Mittels der Basisdokumentation wurden alle Verordnungen von Antipsychotika in den Jahren 2007 bis 2010 vom Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Entlassung erfasst.

Ergebnisse: Zur Auswertung kamen die Daten von 2755 Behandlungsfällen. Meistverordnete Substanz war Haloperidol, gefolgt von den Atypika Quetiapin, Risperidon, Olanzapin und Clozapin. Zur Weiterbehandlung wurde in zwei Dritteln der Fälle Atypika inklusive Clozapin empfohlen, wobei allerdings auch 43 % der Patienten mit einer Kombination aus Antipsychotika entlassen wurden.

Schlussfolgerung: In der klinischen Routinebehandlung haben sich Atypika deutlich etabliert, nur noch etwa ein Drittel der Patienten wird mit einem Typikum entlassen.

Schlüsselwörter: Antipsychotika, Schizophrenie, Typika, Atypika, klinische Verordnung

Psychopharmakotherapie 2011;18:263–6.

Die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) gibt in ihren S3-Leitlinien zur Schizophreniebehandlung die Empfehlung, vorwiegend und primär neuere, atypische Antipsychotika einzusetzen [7]. Bei der Umsetzung in die Praxis scheint die Befolgung der Leitlinien, zumindest unter Studienbedingungen, auch tatsächlich zu besseren Behandlungsergebnissen zu führen [27].

Erhebungen zur bundesweiten Verordnungshäufigkeit dieser Substanzgruppe im ambulanten Bereich zeigen jedoch seit vielen Jahren nach wie vor einen hohen Anteil von Verordnungen der älteren, „klassischen“ Neuroleptika [8, 23], wobei es sich hier allerdings nicht um diagnosenbezogene Erhebungen handelt.

Mittlerweile liegen aus der Versorgungsforschung einige Daten vor, die die Problematik der Verordnungsgewohnheiten unter verschiedenen Aspekten als Untersuchungsgegenstand haben, beispielsweise Auswertung von Rezepten der gesetzlichen Krankenversicherungen oder Stichtagsunter-

suchungen aus psychiatrischen Krankenhäusern [13, 22, 24, 26, 28], aber auch Befragungen über Präferenzen bei der Substanzauswahl, wie die in dieser Zeitschrift erschienene Erhebung der Bundesdirektorenkonferenz [12].

Aufschlussreich sind in diesem Zusammenhang auch die Ergebnisse der CATIE-Studie, in der prospektiv unter anderem untersucht wurde, auf welche Substanz umgestellt wurde, wenn ein Patient die vorher verordnete Substanz nicht mehr einnehmen wollte [21].

Ziel der vorliegenden Studie war, zu untersuchen, wie die Behandlung schizophrener Patienten im stationären Rahmen unter naturalistischen Bedingungen stattfindet, bezogen auf einen Zeitraum von mehreren Jahren.

Methodik

Die Studie basiert auf den Daten der Basisdokumentation (BADO) des Inn-Salzach-Klinikums, Wasserburg am Inn. Einbezogen wurden alle Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie (F 20

nach ICD-10), die in den Jahren 2007 bis 2010 stationär behandelt wurden.

Anhand der BADO-Bögen wurden die Behandlungspfade der Verordnungen von Antipsychotika vom Zeitpunkt der Aufnahme (inklusive Vormedikation) bis hin zur Entlassung erfasst, und zwar sowohl für die oralen Darreichungsformen als auch für Depotpräparate.

Des Weiteren wurde erhoben, welche Kombinationen verschiedener Antipsychotika zum Zeitpunkt der Aufnahme und dem Zeitpunkt der Entlassung verordnet wurden.

Zudem wurde erfasst, aus welchen Gründen ein Substanzwechsel vorgenommen wurde, insbesondere ob dies wegen Non-Response oder Nebenwirkungen erfolgte.

Ein Abgleich mit den Primärdaten aus den Verlaufskurven wurde nicht durchgeführt, die Darstellung der Ergebnisse erfolgt rein deskriptiv.

Dr. med. Wolfgang König, Dr. Sissi Artmann, Prof. Dr. med. Gerd Laux, kbo-Inn-Salzach-Klinikum gGmbH, Gabersee 7, 83512 Wasserburg am Inn, E-Mail: wolfgang.koenig@iskl.de

Tab. 1. Differenzielle Behandlungspfade während der stationären Behandlung

| Substanz | Sofort abgesetzt | Anfangs beibehalten, dann abgesetzt | Neu angesetzt, dann aber abgesetzt | Durchgehend beibehalten | Neu angesetzt und beibehalten |
|----------|------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Typika | 210 | 156 | 600 | 391 | 627 |
| Atypika | 326 | 319 | 395 | 752 | 999 |
| Clozapin | 30 | 19 | 9 | 281 | 100 |

Ergebnisse

Ausgewertet wurden die Daten von $n = 2755$ Behandlungsfällen im Zeitraum von 2007 bis 2010; der Anteil der Männer überwog mit 57,1%.

Substanz- und gruppenübergreifend (Typika vs. Atypika) zeigten sich fünf grundsätzliche Behandlungspfade, und zwar:

1. Die Substanz wurde bei Aufnahme gleich abgesetzt.
2. Die Substanz wurde zunächst weiterverordnet und dann im Verlauf abgesetzt.
3. Die Substanz wurde neu verordnet, aber im Verlauf wieder abgesetzt.
4. Die Substanz wurde durchgehend verordnet und auch zur Weiterbehandlung empfohlen.
5. Die Substanz wurde neu verordnet, beibehalten und zur Weiterbehandlung empfohlen.

In **Tabelle 1** ist diese Differenzierung der Behandlungsstrategien aufgezeigt bezogen auf die Unterteilung Typika vs. Atypika, wobei Clozapin aufgrund seiner eingeschränkten Verordnungsfähigkeit separat aufgelistet wird.

Summarisch ergeben sich 1984 Nennungen für Typika, 2791 für Atypika und 439 für Clozapin.

Tab. 2. Anzahl der Verordnungen der 10 am häufigsten eingesetzten Einzelsubstanzen

| Antipsychotikum | Verordnungen [n] |
|-----------------|------------------|
| Haloperidol | 972 |
| Quetiapin | 694 |
| Risperidon | 629 |
| Olanzapin | 472 |
| Clozapin | 409 |
| Flupentixol | 365 |
| Amisulprid | 322 |
| Zuclophenthixol | 193 |
| Aripiprazol | 190 |
| Perazin | 121 |

Bezogen auf die Gesamtzahl der Verordnungen der einzelnen Gruppen zeigt sich als auffälligster Befund, dass 30% der Typika neu angesetzt, dann aber wieder abgesetzt wurden; dies betrifft vor allem die Gabe von Haloperidol, das häufig zur Entaktualisierung der Symptome verwendet wird, ohne dass die Absicht dahintersteht, es auch längerfristig zu verordnen.

Differenziert man in die beiden Kategorien „während des Aufenthalts zu irgendeinem Zeitpunkt abgesetzt“ (Pfade 1–3) vs. „zur Weiterbehandlung empfohlen“ (Pfade 4 und 5), so ergibt sich, dass bei 51,3% der Typika-Verordnungen diese auch zur Weiterbehandlung empfohlen wurden, bei den Atypika 62,7%, bei Clozapin 86,8%.

Obwohl fast alle im Handel befindlichen Antipsychotika während des Beobachtungszeitraums zum Einsatz kamen, entfällt der Großteil der Verordnungen während des stationären Aufenthalts auf relativ wenige Einzelsubstanzen. **Tabelle 2** zeigt eine Übersicht der 10 am häufigsten verordneten Antipsychotika (die bei Aufnahme sofort abgesetzten Substanzen sind hier nicht als Nennungen berücksichtigt).

Spitzenreiter mit den meisten Nennungen ist Haloperidol, gefolgt von den Atypika Quetiapin, Risperidon und Olanzapin, an fünfter Stelle steht Clozapin.

Tabelle 3 zeigt die „Erfolgsquote“ dieser Substanzen, berechnet als Quotient aus der Zahl der Einzelverordnungen, die auch zur Weiterbehandlung empfohlen wurden (Pfade 4 und 5), und der Gesamtzahl der Verordnungen der jeweiligen Substanz (Pfade 2 bis 5). Spitzenreiter hier ist Clozapin mit einer Quote von 93,2%, womit ein deutlicher Abstand zu den anderen Atypika und den Typika besteht.

Ein typisches Muster beim Wechsel der Substanzen im Sinne eines Algorithmus

war nicht vorhanden; Beispiele für häufige Wechsel sind in **Tabelle 4** wiedergegeben.

Neben den oralen Antipsychotika spielt in der Klinik der Einsatz von Depotpräparaten eine große Rolle; in 754 Fällen (27,3% der Gesamtpopulation) fand sich bei Entlassung die Einstellung auf ein Depot, davon etwa ein Drittel auf ein

Tab. 3. „Erfolgsquote“ der 10 am häufigsten verordneten Antipsychotika (Anteil der zur Weiterbehandlung empfohlenen Verordnungen an den Gesamtverordnungen der Einzelsubstanzen)

| Antipsychotikum | Zur Weiterbehandlung [%] |
|-----------------|--------------------------|
| Clozapin | 93,2 |
| Zuclophenthixol | 77,2 |
| Quetiapin | 76,9 |
| Aripiprazol | 73,2 |
| Olanzapin | 72,7 |
| Perazin | 69,4 |
| Amisulprid | 68,0 |
| Risperidon | 67,2 |
| Flupentixol | 65,2 |
| Haloperidol | 47,3 |

Tab. 4. Häufige Umstellungen von Antipsychotika

| Von | Auf | n |
|-------------|-------------|----|
| Haloperidol | Amisulprid | 11 |
| | Olanzapin | 16 |
| | Quetiapin | 19 |
| | Risperidon | 31 |
| Quetiapin | Flupentixol | 11 |
| | Haloperidol | 12 |
| | Amisulprid | 12 |
| Risperidon | Risperidon | 20 |
| | Aripiprazol | 10 |
| | Flupentixol | 11 |
| | Amisulprid | 14 |
| Olanzapin | Clozapin | 16 |
| | Quetiapin | 17 |
| | Risperidon | 17 |

Atypikum, obwohl hier nur zwei Substanzen verfügbar waren.

Bezüglich der Frage einer Kombinationsbehandlung fand sich bei 813 Fällen (29,5% der Gesamtpopulation) bei Aufnahme eine Kombination aus zwei (n=477) oder mehr (n=336) Antipsychotika. Bis zur Entlassung stieg dieser Anteil sogar auf n=1 194, davon n=679 mit zwei und n=515 mit mehr als zwei Antipsychotika; dies sind 43,3% der Gesamtpopulation. Die aufgefundenen Kombinationen sind in **Tabelle 5** aufgelistet.

Bei den Hauptgründen für das Absetzen fanden sich neben Non-Response und Nebenwirkungen auch gehäuft persönliche Gründe, beispielsweise dass ein Patient eine bestimmte Substanz nicht mehr einnehmen wollte. Bei den Atypika wurden 10 bis 20% der Verordnungen aufgrund von Non-Response beendet, außer bei Clozapin, hier lag die Rate nur bei 2,3%. Bei den hochpotenten Typika waren es 10 bis 15%.

Bei den Nebenwirkungen als Absetzgrund ergibt sich kein einheitliches Bild, wenn zwischen Typika und Atypika differenziert wird: Hier lagen beispielsweise Risperidon und Flupentixol gleichauf bei 8,5%; eine sehr geringe Rate eines nebenwirkungsbedingten Absetzens fand sich bei Clozapin (2,1%). Bei Olanzapin, Quetiapin und Amisulprid lag die Rate zwischen 4 und 5%.

Diskussion

Die Analyse eines umfangreichen Datenpools bezüglich der Behandlungsstrategien bei stationär behandelten schizophrenen Patienten eines psychiatrischen Großkrankenhauses zeigt, dass in den letzten Jahren vorwiegend *Atypika* zur Akutbehandlung eingesetzt und zur Weiterbehandlung empfohlen werden; andererseits besitzen aber hier auch die *klassischen Neuroleptika* weiterhin einen hohen Stellenwert, sowohl in der Akutbehandlung als auch zur Weiterbehandlungsempfehlung. Diese Vorgehensweise entspricht zwar nicht den Leitlinien der DGPPN, steht aber durchaus im Einklang mit dem, was auch in

Tab. 5. Kombinationen von Antipsychotika im Vergleich von Aufnahme zu Entlassung [n]

| | Bei Aufnahme | Bei Entlassung |
|-----------------------|--------------|----------------|
| Typika + Atypika | 163 | 213 |
| Typika + Clozapin | 34 | 50 |
| Typika + Depot typ. | 93 | 168 |
| Typika + Depot atyp. | 11 | 8 |
| Atypika + Clozapin | 82 | 106 |
| Atypika + Depot typ. | 54 | 50 |
| Atypika + Depot atyp. | 40 | 84 |
| Mehrfachkombinationen | 336 | 515 |

anderen Kliniken praktiziert wird [2, 5, 9] und wohl auch ambulant üblich ist [15]. Auch zeigen ja verschiedene groß angelegte prospektive Studien, dass die „alten“ Substanzen weiterhin einen nicht unbeträchtlichen Stellenwert besitzen [10, 16]. Darüber hinaus darf nicht vergessen werden, dass bei einem Großteil der Patienten, die hier behandelt wurden, Ausgangsbedingungen vorlagen, die in den bei der Leitlinienerstellung berücksichtigten Studien als Ausschlusskriterien galten (z. B. Komorbidität, körperliche Erkrankungen, Aggressivität), so dass bezüglich der Wirksamkeit der neueren Substanzen für diese Populationen nur wenige Daten vorliegen.

Wurden *Depotpräparate* nach ihrer Einführung noch als großer Fortschritt angesehen [1, 17, 18], so trat ihre Propagierung mit der Einführung der Atypika zunehmend in den Hintergrund. Erst mit den „atypischen Depots“ nahm das Interesse an dieser Therapieform wieder zu [14]. In der vorliegenden Stichprobe wurde etwa ein Viertel der Patienten mit einer Depottherapie entlassen, wobei Typika allerdings noch doppelt so häufig verordnet wurden wie Atypika. Wissenschaftliche Daten zur *Kombination von Antipsychotika* sind eher spärlich, zum Teil inkonsistent und lassen nur in begrenztem Maß mögliche Vorteile einer Kombination erkennen [4, 30]. Im Behandlungsrahmen der Klinik sind Kombinationen häufig anzutreffen, wie die oben dargestellten Daten zeigen. Hier nahm der Anteil von Kombinationen während der stationären Be-

handlung sogar zu. Der hohe Anteil von Mehrfachkombinationen ist aber möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Patienten entlassen werden (wollen), obwohl eine Umstellung noch gar nicht abgeschlossen ist. Zu berücksichtigen ist auch, dass es in der klinischen Behandlung mit einem hohen Anteil von Non- und Teilrespondern erforderlich scheint, auch solche Kombinationen zu erproben, für die noch kein wissenschaftlicher Beleg für einen Nutzen vorliegt.

Ein wichtiges Argument für den bevorzugten Einsatz von Atypika ist häufig ihre geringere Nebenwirkungsrate. Betrachtet man beim vorliegenden Datenpool nur die Anzahl der *Nebenwirkungen*, die eine *Umstellung* erforderlich machten, so zeigen sich diskrete Vorteile für einzelne Atypika. Natürlich ist hier in Betracht zu ziehen, dass Nebenwirkungen der Typika wie extrapyramidal-motorische Störungen relativ früh auftreten und zum Absetzen veranlassen, wohingegen manche Nebenwirkungen der Atypika sich in der kurzen stationären Beobachtungszeit häufig noch nicht so deutlich zeigen, beispielsweise Gewichtszunahme (vgl. [29]). Wirksamkeits-Verträglichkeits-Analysen, wie andernorts für Antidepressiva durchgeführt [3], sollten den kritischen Umgang auch mit Atypika stärken. Gleichzeitig sollte dies aber nicht zu einer „Rangliste der besten Atypika“ führen, und auch die in dieser Studie berechnete „Erfolgsquote“ der Einzelsubstanzen darf nicht dahingehend überinterpretiert werden, obwohl sie in mancherlei Hinsicht mit den Daten großer Metaanalysen konform geht [6, 11, 19, 20], insbesondere bezüglich des Stellenwerts von Clozapin, das sich in der vorliegenden Studie nicht nur als gut wirksam, sondern auch als gut verträglich erwies; Vergleichbares wurde auch aus einer landesweiten Erhebung in Finnland berichtet [25].

Für die weitere Entwicklung bleibt abzuwarten, inwieweit die in den letzten Jahren hinzugekommenen Atypika, die in dieser Erhebung noch nicht in größerer Anzahl vertreten waren, eventuell in der Zukunft den Anteil der Atypika

erhöhen oder ob es lediglich zu einem Verdrängungsprozess innerhalb der Atypika kommt und ein doch noch zum Teil eher konservatives Verordnungsverhalten einen breiten Raum einnimmt, dass es also möglicherweise innerhalb der Atypika nur zu Verschiebungen kommt, der Anteil der Typika an den Gesamt-Verordnungen aber etwa gleich bleibt.

Clinical prescription of antipsychotics under naturalistic treatment conditions

Background: Aim of the study was to investigate the present mode of psychopharmacological treatment of schizophrenic inpatients at a large psychiatric hospital.

Methods: By means of the basic documentation all schizophrenic inpatients hospitalised from 2007 to 2010 were examined with respect to their medication.

Results: The sample consisted of 2,755 treatment episodes. Haloperidol was prescribed most frequently, followed by the second-generation antipsychotics quetiapine, risperidone, olanzapine and clozapine. At the time of discharge second generation antipsychotics were prescribed in two thirds of all cases, about 43% of all patients were treated with a combination of antipsychotics.

Conclusions: Comparing the prescription of first- and second generation antipsychotics in ordinary clinical practice we found that the latter dominated, but still one third of the patients were treated with the older drugs.

Key words: Schizophrenia, clinical prescription, first-generation antipsychotics, second-generation antipsychotics

Literatur

- Barnes TR, Curson DA. Long-term depot antipsychotics. A risk-benefit assessment. *Drug Saf* 1994;10:464–79.
- Berger H, Fritz U. Die Akutbehandlung mit Psychopharmaka in den Jahren 1990–2000. *Psychiatr Prax* 2004;31:68–73.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746–58.
- Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, et al. Antipsychotic combinations vs. monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2009;35:443–57.
- Davids E, Grünler D, Bunk C, Wessels T, et al. Entwicklung der pharmakologischen Akutbehandlung schizophrener Psychosen. *Krankenhausespsychiatrie* 2006;17:103–7.
- Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:553–64.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg.). S3-Praxisleitlinien Psychiatrie und Psychotherapie. Band 1. Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 2006.
- Fritze J. Psychopharmaka-Verordnungen: Ergebnisse und Kommentare zum Arzneiverordnungsreport 2008. *Psychopharmakotherapie* 2009;16:121–33.
- Gaebel W, Riesbeck M, Janssen B, Schneider F, et al. Atypical and typical neuroleptics in acute schizophrenia and related delusional disorders. Drug choice, switching and outcome under naturalistic treatment conditions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:175–84.
- Gaebel W, Riesbeck M, Wölwer W, Klimke A, et al. Maintenance treatment with risperidone or low-dose haloperidol in first-episode schizophrenia. One-year results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1763–74.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington B. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. A systematic review and meta-regression analysis. *BMJ* 2000;321:1371–6.
- Günther W, Noegel T, Trapp W, Frommberger U, et al. Verordnungsgewohnheiten von Psychopharmaka an deutschen psychiatrischen Krankenhäusern. Ergebnisse einer Befragung der Bundesdirektorenkonferenz. Teil I: Antipsychotika. *Psychopharmakotherapie* 2008;15:202–8.
- Hamann J, Ruppert A, Auby P, Pugner K, et al. Antipsychotic prescribing patterns in Germany: a retrospective analysis using a large outpatient prescription database. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18:237–42.
- Heres S, Schmitz FS, Leucht S, Pajonk FG. The attitude of patients towards antipsychotic depot treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22:275–82.
- Hübner-Liebermann B, Spießl H, Cording C, Hajak G. Psychopharmakotherapie schizophrener Patienten im Vorfeld ihrer stationär-psychiatrischen Aufnahme. *Psychopharmakotherapie* 2007;14:116–21.
- Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, et al. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs. first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1079–87.
- Kane JM, Aguglia E, Altamura AC, et al. Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998;8:55–66.
- Kapfhammer HP, Rüter E. Depot-Neuroleptika. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1987.
- Leucht S, Barnes TR, Kissling W, Engel RR, et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry* 2003;160:1209–22.
- Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009;373:31–41.
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209–23.
- Mehnert A, Sindern J, Schröder-Bernhardi D. Einsatz von Präparaten in psychiatrischen Indikationen. Europäischer Vergleich und Detailanalyse am Beispiel Schizophrenie. *Psychopharmakotherapie* 2010;17:285–92.
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2008. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2008.
- Simon AE, Peter M, Hess L, Valterio C. Antipsychotic use in patients with schizophrenia treated in private psychiatry. *Swiss Med Wkly* 2005;135:109–15.
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620–7.
- Weinbrenner S, Assion HJ, Stargardt T, et al. Drug prescription patterns in schizophrenia outpatients: analysis of data from a German health insurance fund. *Pharmacopsychiatry* 2009;42:66–71.
- Weinmann S, Hoerger S, Erath M, Kilian R, et al. Implementation of a schizophrenia practice guideline: clinical results. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1299–306.
- Wittmann M, Hausner H, Hajak G, Haen E. Verordnungshäufigkeiten und Dosierungen von Neuroleptika. *Psychopharmakotherapie* 2007;14:243–6.
- Worek F, Weber K, Haen E. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen unter sogenannten atypischen Neuroleptika. *Psychopharmakotherapie* 2007;14:247–52.
- Zink M, Englisch S, Meyer-Lindenberg A. Polypharmazie bei schizophrenen Psychosen. *Nervenarzt* 2011;82:853–8.