

# Neue Pharmakotherapie?

Volkmar Aderhold  
Hamburg  
Institut für Sozialpsychiatrie  
an der Universität Greifswald

Ich habe keine Interessenskonflikte durch  
Einnahmen von der Pharmaindustrie.

# Heterogenität der „Schizophrenie“

- 20 % eine Episode über gesamte Lebenszeit
- 40 % multiple Episoden ohne zunehmendes Residuum
- 20 % zunehmendes Residuum
- 20 % Non-Responder auf Neuroleptika.

Verlauf vor Einführung der Neuroleptika unter günstigen  
Behandlungsbedingungen in 50-60% gut/leicht.

Kein Nachweis deutlich besserer Verläufe mit Neuroleptika.

Keine höhere Recovery-Rate seit Einführung der Neuroleptika

# Recovery im historischen Vergleich

Periode	Anzahl Studien	Median	Interquantil Bereich
1941 - 1955	5	<b>17.7 %</b>	13.0 - 19.7
1956 - 1975	11	<b>16.9 %</b>	16.3 - 32.4
1976 - 1995	19	<b>9.9 %</b>	5.8 - 19.0
nach 1996	2	<b>6.0 %</b>	3.9 - 8.1

Jääskeläinen et al 2013

# S 3 Leitlinien Schizophrenie Stand 2018

**Einige bereits konsentiierte Empfehlungen  
zur Pharmakotherapie = grün**

# Ersterkrankte

- *„Im Falle einer Ersterkrankung sollte eine frühestmögliche antipsychotische Behandlung angeboten werden.“*
- *Abhängig von Psychopathologie, Behandlungssetting und Präferenzen des Patienten kann vor Initiierung der antipsychotischen Pharmakotherapie bei Ersterkrankung ein Zuwarten von einigen Tagen bis Wochen im Rahmen eines psychosozialen Gesamtkonzepts unter engmaschiger Kontrolle der Psychopathologie angeboten werden.“*

# Zuwarten von einigen Tagen bis Wochen

- Keine Evidenz für Erfordernis einer Sofortmedikation von Neuroleptika.
- Die Dauer der unbehandelten Psychose führt erst nach Monaten zu einer Verschlechterung des Outcomes.
- Ein randomisierte Studie mit oder ohne Neuroleptika über 4 Wochen fand kein Unterschied nach 2,5 Jahren. (1)
- Erfolgreiche Studien mit Verzögerung und dann selektiver Anwendung von Neuroleptika. (2)
- Daher sind placebokontrollierte Studien möglich/zulässig.
- Vorteil zur Abgrenzung von kurzen vorübergehenden Psychosen.

(1) Johnstone et al 1999

(2) Bola et la 2009

# Akutbehandlung ohne Neuroleptika

**40% der ersterkrankten Menschen mit Störungen des Schizophrenie-Spektrums sind ohne NL behandelbar.**

Bei leichteren psychotischen Störungen mehr.

Evaluierte Formen der Behandlung:

- ◆ **Offener Dialog:** Krisenbegleitung im soz. Netzwerk (1)
- ◆ **Soteria:** Psychosebegleitung in kleinem Milieu (1)

(1) Bola et al 2009



# Psychosocial treatment, antipsychotic postponement, and low-dose medication strategies in first-episode psychosis: A review of the literature

John R. Bola\*<sup>a</sup>, Klaus Lehtinen<sup>b</sup>, Johan Cullberg<sup>c</sup> and Luc Ciompi<sup>d</sup>

*Psychosis*

Vol. 1, No. 1, February 2009, 4–18

Table 1. Medication-free early-episode schizophrenia spectrum clients<sup>a</sup>.

Study	Design	Duration (years)	Percent medication-free (completers; <i>n/N</i> )
Agnews State (Rappaport et al., 1978)	RCT	3	61% (24/41)
Soteria San Francisco (Bola & Mosher, 2003)	Quasi-experimental first Cohort, random in second Cohort	2	43% (29/68)
Soteria Berne (Ciompi et al., 1992)	Case-control (matched pairs for 5 variables)	2	27% (6/22)
Finnish Need-Adapted (Lehtinen et al., 2000)	Quasi-experimental	2	43% (29/67)
Swedish Parachute Project (Cullberg et al., 2006)	Quasi-experimental	3	42% (25/59) <sup>c</sup>

# Unbestrittenes Dosierungsprinzip heute

- Niedrigst mögliche Dosis (Andreasen)
- Niedrigst effektive Dosis (PORT Leitlinien)
- Niedrigste Dosis um die Symptome zu kontrollieren (Ho)
- **Minimal effektive Dosierung** (S 3 Leitlinien update aktuell)

# Dosis der Neuroleptika

- Es besteht ein **therapeutisches Fenster von 60 – 70% D2-Blockade** (1)

(1) Nordstrom et al. 1993; Abi-Dargham et al 2005, Howes 2009, de Haan et al 2004

# Nebenwirkungen mit Schwellenwert DA-Blockade

- Bewegungsstörungen, Unruhe ab 78% (1)
- kognitive Beeinträchtigungen ab 77% (2)
- Missstimmung ab 70% (3)
- verstärkte depressive u. negative Symptome ab 70% (4)
- Prolaktinerhöhung ab 72% (5)
- Gilt für FGA („Typika“) wie SGA („Atypika“) (6)

(1) Kapur et al 2000 (2) Mizrahi et al 2007, Sakurai et al 2013

(3) Mizrahi et al 2007 (4) de Haan et al 2000, Voruganti et al 2001

(5) Kapur et al 2000 (6) de Haan 2003

# Nebenwirkungen mit Schwellenwert DA-Blockade

- Bewegungsstörungen, Unruhe ab **78%** (1)
- kognitive Beeinträchtigungen ab **77%** (2)
- Missstimmung ab **70%** (3)
- verstärkte depressive u. negative Symptome ab **70%** (4)
- Prolaktinerhöhung ab **72%** (5)
- Gilt für FGA („Typika“) wie SGA („Atypika“) (6)

(1) Kapur et al 2000 (2) Mizrahi et al 2007, Sakurai et al 2013

(3) Mizrahi et al 2007 (4) de Haan et al 2000, Voruganti et al 2001

(5) Kapur et al 2000 (6) de Haan 2003

# Dosisabhängige Nebenwirkungen ohne klaren Schwellenwert

- metabolische Nebenwirkungen (1)
- Erhöhte Sterblichkeit an Gehirngefäßerkrankungen (2)
- Erhöhte Sterblichkeit an Herzkranzgefäßerkrankungen (2)
- plötzlicher Herztod (3)
- Herzinfarkt (4)
- sexuelle Nebenwirkungen (5)
- Zunahme des Rauchens (6)

(1) Citrome et al 2004; Correll et al 2007 (2) Osborn et al 2007

(3) Ray et al 2001, 2009 (4) Lin et al 2014 (5) Besnard et al 2014 (6) de Haan et al

# Frühmortalität

Verlorene Lebensjahre durch

- Erhebliches Übergewicht  $\text{BMI} \geq 30 \cong 10$  Jahr
- Diabetes:  $\leq 2$  Jahre
- Rauchen:  $\cong 10$  Jahre

Laursen et al 2013

# Minimal effektive Dosis

- *„Antipsychotika sollen innerhalb des entsprechend internationalen Konsens empfohlenen Dosierungsbereiches so niedrig wie möglich und so hoch wie nötig angeboten werden (minimal effektive Dosierung).*
- *Besonders bei Ersterkrankungen soll die Dosis im niedrigen Bereich gewählt werden, da eine höhere Empfindlichkeit für Nebenwirkungen besteht.“*



# Dosierungen

## Erste Episode

## mehrfache Episoden

Substanz	Minimal effektive Dosis - Konsensus	Min effektive Dosis <i>Leucht et al 2014</i>	Effektive Dosis 95% <i>Davis 2004</i>	Dosisbereiche Internationaler Konsens 2010
Amisulprid	100 - 300 mg	100 mg	200 mg	400 - 800 mg
Aripiprazol	5 - 20 mg	10 mg [ 2 mg ]	10 mg	15 - 30 mg
Clozapine	100 - 250 mg	300 mg (?)		200 - 500 mg
Olanzapin	5 - 15 mg	7,5 mg		10 - 20 mg
Quetiapin	300 - 400 mg	150 mg		400 - 800 mg
Risperidon	1 - 4 mg	2 mg	4 mg	4 - 6 mg
Risperidon Depot		?	25mg/2 Wo	25 - 50/2 Wo
Ziprasidon	40 - 80 mg	40 mg		120 - 160 mg

# Niedrigstdosierung Akutbehandlung

## Einflussfaktoren

- **Individuelle Dosis** bis zu 10-fach unterschiedlich
- **Einstiegsdosis** möglichst niedrig

Bei Ersterkrankten ist in *bis zu 50%* bereits die minimal effektive Dosis ausreichend.

- **Zeitintervall** bis zur nächsten Dosiserhöhung

**Ersterkrankte:** 80% der Effekte erst **nach 4 Wochen**

**Mehrfach Erkrankte:** erst nach **8 Wochen** und länger

- **Teil-Wirksamkeit bis Nicht-Wirksamkeit:**

im Verlauf zunehmend und häufig.

- **Psychotherapeutischer Kontext**

Milieuthherapie, Individualpsychotherapie, dialogische Netzwerkgespräche

# ***Noch nicht endgültig konsentierter Text***

- Beginn der Behandlung mit geringen Dosierungen (Einstiegsdosis) und langsame Dosissteigerung in Richtung des empfohlenen Zielbereiches des jeweiligen Antipsychotikums (*start low, go slow*).
- Nach relevanter Dosiserhöhung zunächst *abwartendes Verhalten*, je nach Notwendigkeit und Ausmaß der Symptombesserung, auch *ggf. für 2 bis 4 Wochen*.
- Engmaschiges Monitoring von *unerwünschten Arzneimittelwirkungen* (in der Akutbehandlung insbesondere motorische Nebenwirkungen) und bei Auftreten nach einer Risiko-Nutzen Evaluation eine *Dosisreduktion*

# *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

- **Dosisreduktion**, falls eine Dosiserhöhung keinen klinischen Mehrwert erbracht hat
- In der **Rezidivprophylaxe** kontrollierte **Dosisreduktion** unter Abwägung gegenüber einem ggf. erhöhten Rückfallrisiko.

# **Wirksamkeit Ersterkrankte**

# Trajectories and Antecedents of Treatment Response Over Time in Early-Episode Psychosis

Levine et al 2010 Schizo Bull

N=491

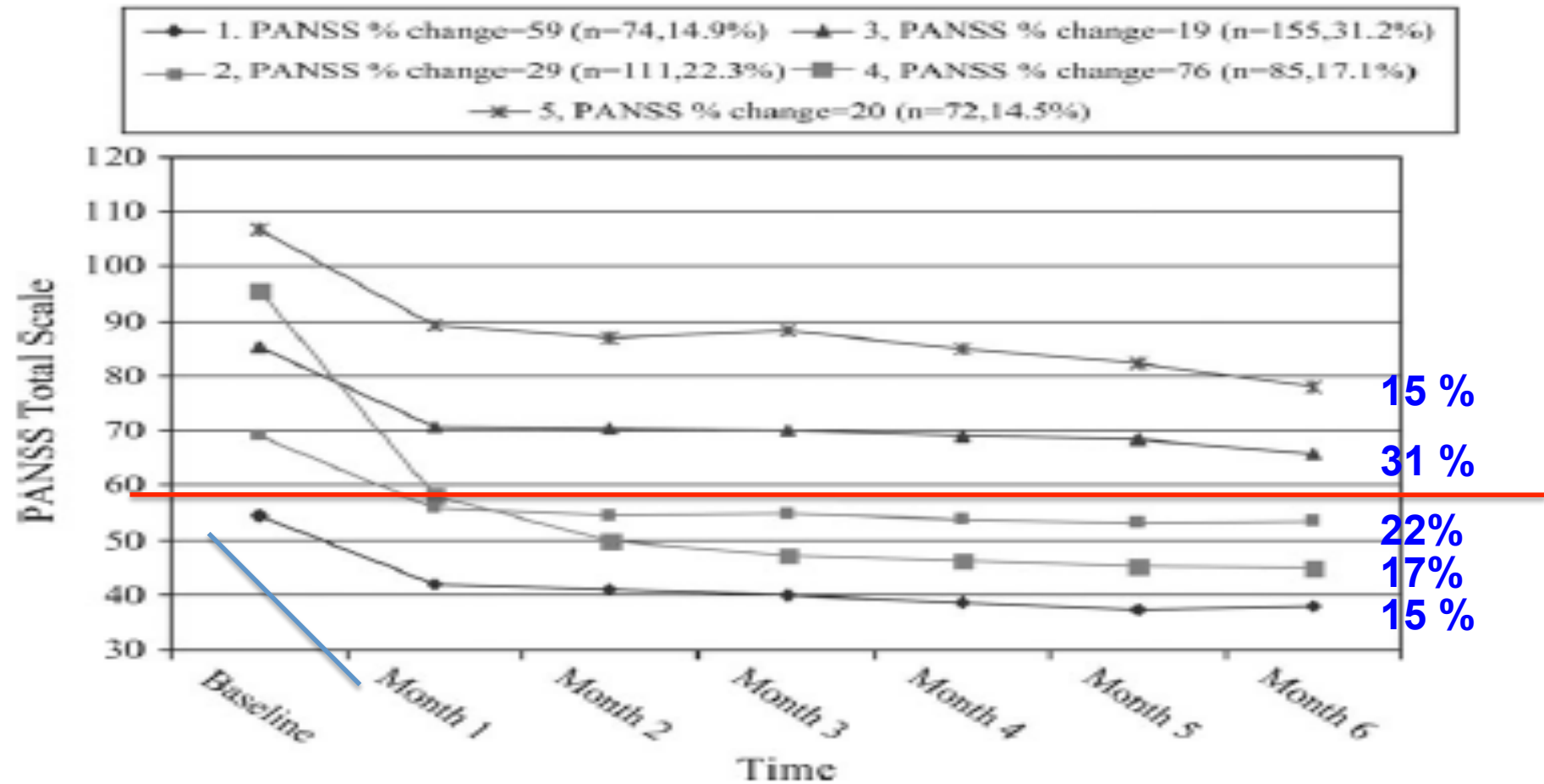


Fig. 1. Symptom Severity Trajectories at 4 wk and 6 mo.

**Wirksamkeit  
mehrfach Erkrankte  
nach 17 Jahren Krankheitsdauer**

# The heterogeneity of antipsychotic response in the treatment of schizophrenia

N=628 Pat. - Krankheitsdauer: ca. 17 Jahre - Risperidon 2-6 mg

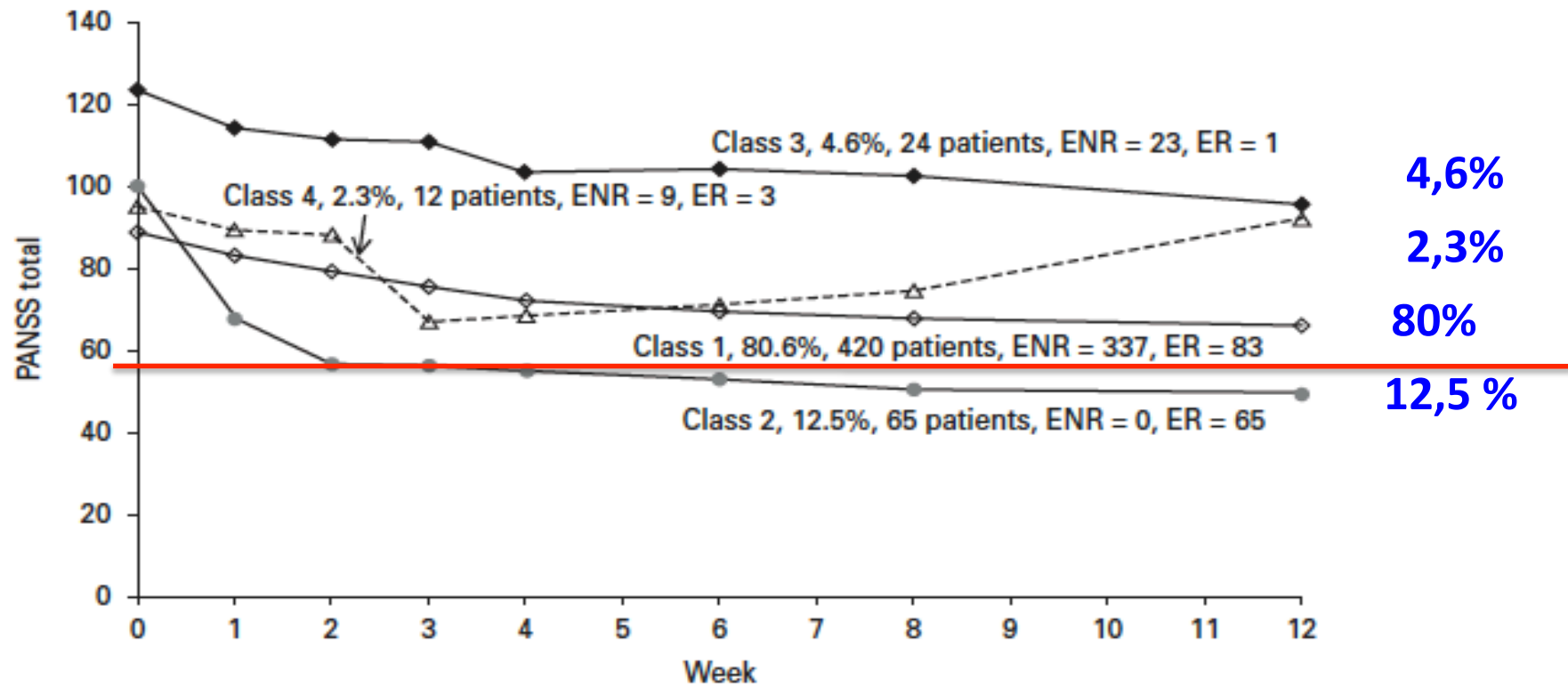


Fig. 1. Growth mixture modeling (GMM) analysis of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) total score reveals four distinct latent classes of treatment response. ER, early responders ( $\geq 20\%$  improvement in PANSS total at week 2); ENR, early non-responders.

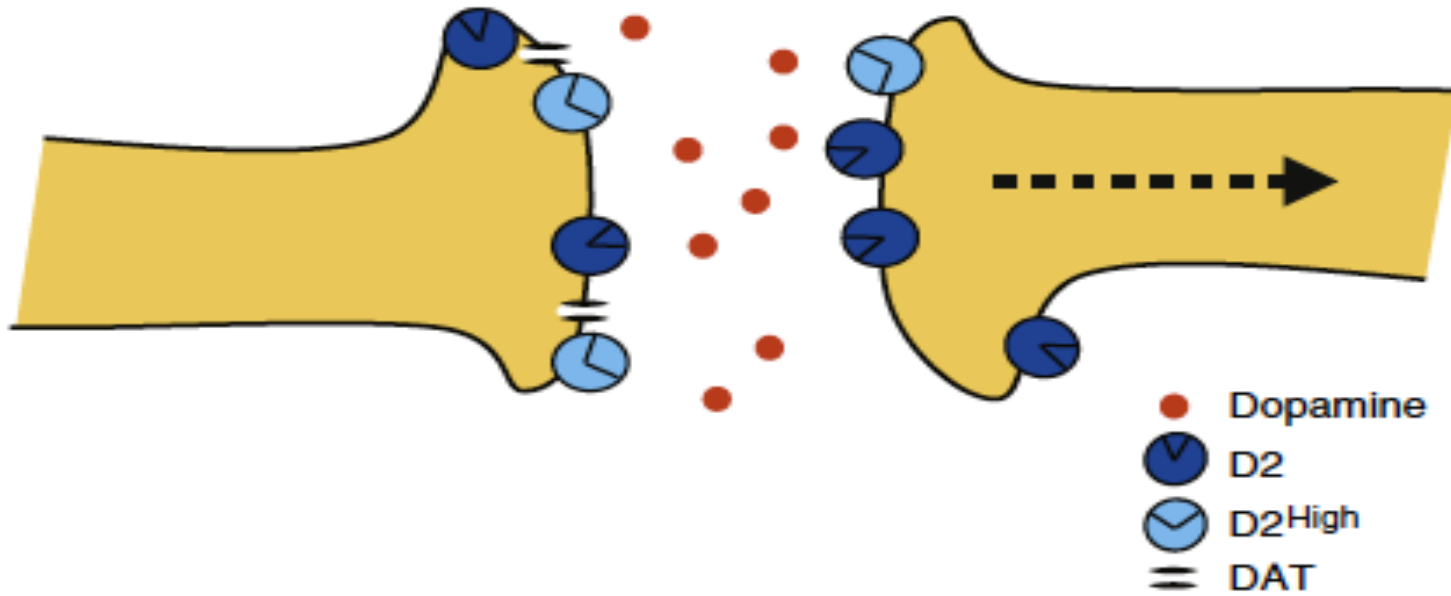


# The heterogeneity of antipsychotic response in the treatment of schizophrenia

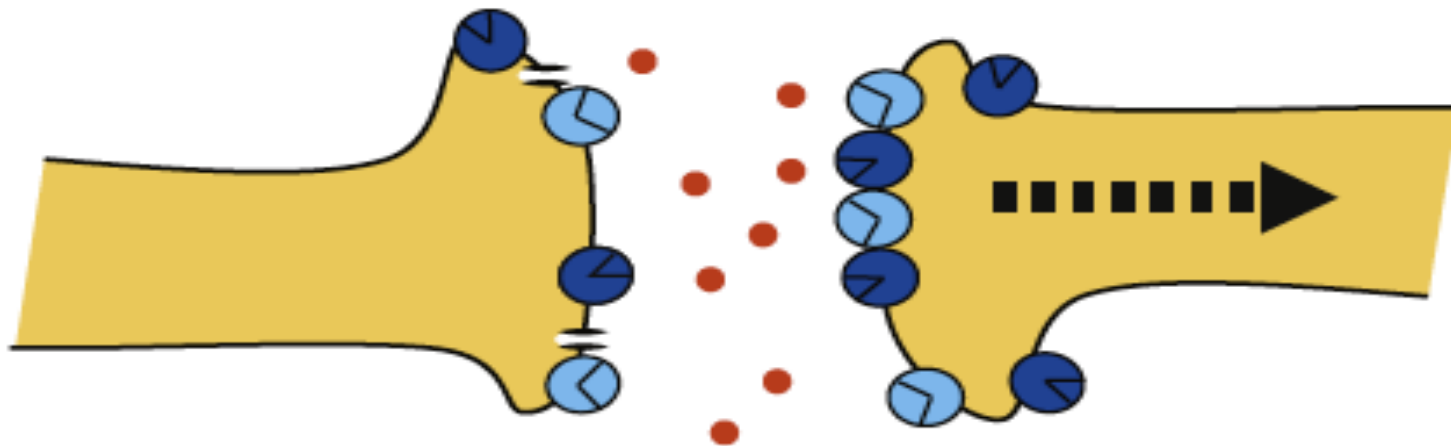
- **„Ultimate responders“:**  
> 40% Symptom-Reduktion = 19%
- **„Ultimate non-responders“:**  
< 40% Symptom-Reduktion = 81%

**Veränderungen  
des Dopamin-Rezeptors  
im Streifenkern  
durch  
Neuroleptika**

Antipsychotic-Naive Subject

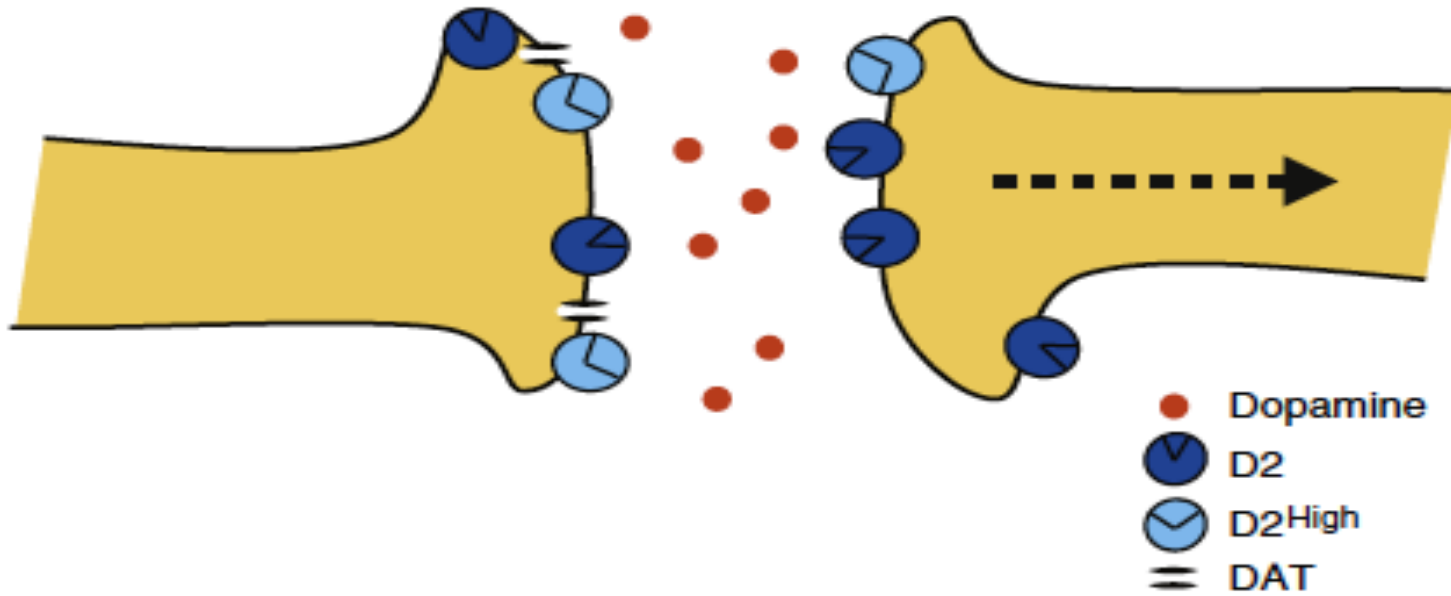


Antipsychotic-Treated Subject

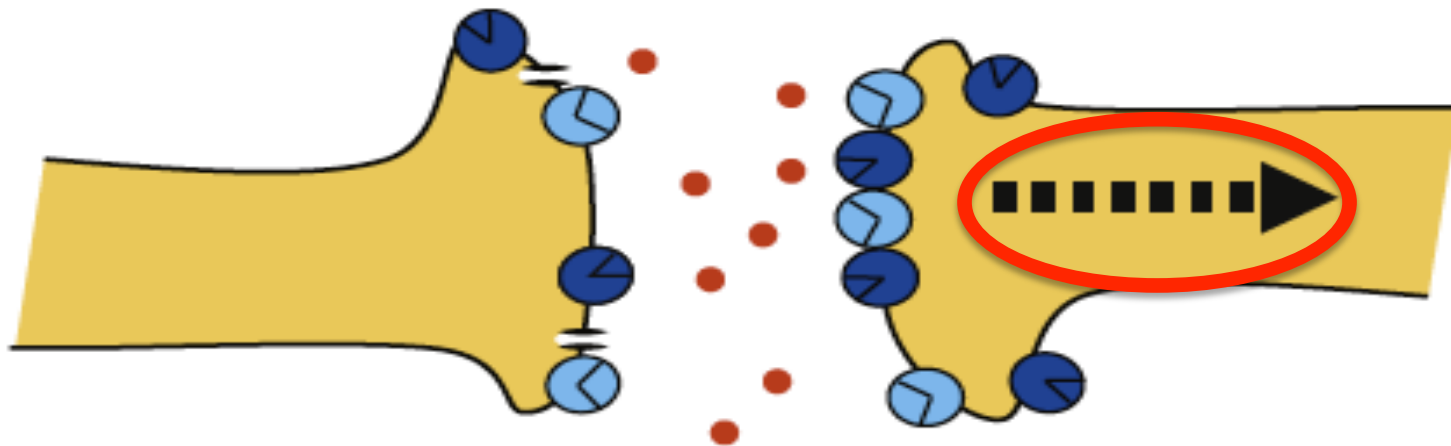


Samaha 2014

Antipsychotic-Naive Subject



Antipsychotic-Treated Subject



Samaha 2014

# Polypharmazie

**2 und mehr Neuroleptika international 30 - 55%**

**Dtschld 2003-2006: 2 x stationär/Jahr: 44%**

- ◆ Keine wissenschaftliche Evidenz
- ◆ Frühe Kombination vollkommen unsinnig
- ◆ Meist mehr Nebenwirkungen + höhere Gesamtdosis

**Clozapin ist das wirksamste Neuroleptikum.**

# Mögliche Folgen der Polypharmazie

- Mehr extra-pyramidale Störungen (1)
- Mehr Übergewicht u. Diabetes (2)
- Erhöhte Rate plötzlicher Herztod (3)
- Verschlechterung der Neurokognition (4)
- Sexuelle Funktionsstörungen (5)
- Verstärkte Positiv-Symptomatik (6)
- Erhöhte Todesrate insges. [Studienlage inkonsistent](#) (7)

(1) Messer et al 2006 (2) Citrome et al 2004, Essock et al 2012 (3) Gören et al 2013,

(4) Hori et al 2006 u 2013, Élie et al 2010, Chakos et al 2006 (5) Messer et al 2006

(6) Messer et al 2005, Suzuki et al 2003

(7) Jokaama et al 2006, Weinmann et al 2009, Baandrup et al 2010, Tenback et al 2012

# Polypharmazie

- *„Bei medikamentöser Behandlungsresistenz soll zunächst eine Behandlung mit einem Antipsychotikum angeboten werden (A).*
- *Die Kombination aus zwei Antipsychotika kann unter Kontrolle der Nebenwirkungen und Interaktionen in den Fällen angeboten werden, in denen eine Monotherapie mit drei verschiedenen Antipsychotika unter Einschluss von Clozapin kein ausreichendes Ansprechen bewirkt hat. (KKP)*
- *Dieses Vorgehen soll dokumentiert werden und im Falle eines weiteren fehlenden Ansprechens wieder eingestellt werden. (KKP)“*

# ***Noch nicht endgültig konsentierter Text***

- Zusätzlich liegt bei ca. 15-20% der Menschen mit einer Schizophrenie eine **vollständige Resistenz auf Antipsychotika** vor. **Folgen sind häufig sehr hohe Dosierungen und Polypharmazie, die später jedoch nicht rückgängig gemacht werden.** Folgen dieser Behandlungen können somatische und andere Nebenwirkungen sein (z.B. kognitive Nebenwirkungen, sekundäre Negativsymptome). **Leitkriterien** für die dann individuelle minimal effektive Dosis oder auch das Absetzen der Medikation sind die **langfristig größtmögliche praktische und soziale Kompetenz im Alltag.**



# **Begleitetes Reduzieren und Absetzversuche von Neuroleptika**

# Recovery in Remitted First-Episode Psychosis at 7 Years of Follow-up of an Early Dose Reduction/Discontinuation or Maintenance Treatment Strategy

## Long-term Follow-up of a 2-Year Randomized Clinical Trial

Lex Wunderink, MD, PhD; Roeline M. Nieboer, MA; Durk Wiersma, PhD;  
Sjoerd Sytema, PhD; Fokko J. Nienhuis, MA

**N = 107 Pat mit remittierter 1. psychotischer Episode**

“Bessere Hälfte” der Patienten mit 1. psychot. Episode

Randomisierte Verlaufsstudie über 2J + Follow up nach 7J.

**Vorgehen Experimentalgruppe:**

**Frühe Dosisreduzierung und evtl. begleitetes Absetzen**

**in den ersten 2 Jahren - Remedikation früh: „konservativ“**

Psychosoziale Begleitung durch mobile multiprof. Teams

Keine zusätzliche psychotherapeutische Behandlung

# Wunderink et al 2013

## Ergebnisse Experimentalgruppe im 7 Jahr

- 21,1 % Neuroleptika vollständig im Verlauf absetzt
- 21,1 % Dosierungen unter 1 mg Haloperidol–Äquival.
- **Erzielte Dosis lag  $\emptyset$  bei 2,8 mg anstatt bei 4,1 mg Hal-Ä**
- *Erhöhte* Rate kürzerer Rückfälle in den ersten 3 Jahren
- Anzahl der Rückfälle über 7 Jahre *kein* sign. Unterschied
- Symptomatik *gleich*.
- **Doppelt so hohe Recovery-Rate (40% statt 17%).**
- **Deutlich bessere Verlauf setzte nach 3 Jahren ein.**

# Wunderink et al 2013

Table 2. Recovery, Symptomatic Remission, and Functional Remission After 7 Years of Follow-up

Characteristic	No. (%)		
	DR (n = 52)	MT (n = 51)	Total Sample (n = 103)
Recovery	21 (40.4)	9 (17.6)	30 (29.1)
Remission			
Symptomatic	36 (69.2)	34 (66.7)	70 (68.0)
Functional	24 (46.2)	10 (19.6)	34 (33.0)

# Wunderink et al 2013

Table 2. Recovery, Symptomatic Remission, and Functional Remission After 7 Years of Follow-up

Characteristic	No. (%)		Total Sample (n = 103)
	DR (n = 52)	MT (n = 51)	
Recovery	21 (40.4)	9 (17.6)	30 (29.1)
Remission			
Symptomatic	36 (69.2)	34 (66.7)	70 (68.0)
Functional	24 (46.2)	10 (19.6)	34 (33.0)

# S 3 Leitlinien Schizophrenie 2018

- *„Die Reduktion und ggf. das Absetzen der Antipsychotika in allen Stadien der Erkrankung kann im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Patient und behandelndem Arzt angeboten werden, sofern eine ausreichende Stabilität, ausreichend psychosoziale Unterstützung und regelmäßige Verlaufskontrollen der Symptomatik gewährleistet sind und keine Hinweise für eine Eigen- oder Fremdgefährdung bestehen. In jedem Fall soll über das erhöhte Rezidivrisiko des Absetzens aufgeklärt werden.“*

## *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

### **Voraussetzungen für eine Dosisreduktion zur Ermittlung der individuell niedrigst effektiven Dosierung und für Absetzversuche**

- **Gute Vorbereitung** vor dem Reduktionsprozess und den einzelnen Reduktionsschritten und engmaschig psychiatrisch psychotherapeutische Begleitung
- Definition **klarer Ziele** (z.B. Reduktion unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Zukunftsziele, Verträglichkeit, unabhängigere Lebensführung) der Dosisreduktion **jenseits des Reduktionswunschs** der Medikation.
- Erstellung eines **Krisenplans mit Frühwarnzeichen** und therapeutischen Strategien

## ***Noch nicht endgültig konsentierter Text***

- Behandlung in einem **multiprofessionellen Team** und, falls gewünscht, Unterstützung durch Peers und Teilnahme an Selbsthilfegruppen.
- Nach Einverständnis des Betroffenen Einbeziehung möglichst aller wichtigen professionellen und privaten Bezugspersonen und **Erstellen eines Netzwerks zum Umgang mit auftretenden psychotischen Symptomen**.
- Sicherung einer guten sozialen Unterstützung
- Erstellen einer **Behandlungsvereinbarung** mit der zuständigen Klinik.
- Berücksichtigung der Krankheitsschwere und der **individuellen Symptomlast** durch die psychotische Erkrankung



## *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

### Grundideen der Reduktionsschritte einer kontrollierten

#### Dosisreduktion

- Der Reduktions-/Absetzversuch sollte möglichst in einem stabilen sozialen Umfeld erfolgen.
- Patienten und das Umfeld sollten über **Absetzphänomene**, aber auch die **hohen Rezidivraten aufgeklärt** werden.
- Bei jedem Reduktionsschritt sollten **Absetzphänomene** in den ersten Wochen beobachtet und entsprechend eingeordnet werden. Es sollte **ein Zeitraum von einigen Wochen** vor dem nächsten Reduktionsschritt bestehen.
- Reduktionsschritte sollten am Anfang eher höher und am Ende eher niedriger sein. Sie sollten etwa zwischen **5-10% der aktuellen Dosis** betragen.

- **Reduktionsabstände** sollten zwischen **6-12 Wochen** betragen, wobei für die Auswahl des nächsten Reduktionszeitpunkts die Erfahrungen des letzten Reduktionsschritts und die Gesamtbehandlungsdauer mit Antipsychotika einbezogen werden sollte.
- Auf eine **ausreichende Schlafdauer und Qualität** sollte geachtet werden. Reduktionsbedingte Schlafstörungen können **kurzfristig mittels Sedativa** gemäß den Vorgaben der Schlafmedizin behandelt werden.
- Bei einem **aufkommenden Rezidiv** sollte auf die **zuvor genutzte Dosis zurückgekehrt** werden, ggf. auch 10% oder mehr über der vorherigen Dosis, sowie weitere Maßnahmen zur Krisenbewältigung genutzt werden.
- Vor dem **endgültigen Absetzen** sind **sehr kleine Reduktionsschritte** wählen.

## *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

### **Mögliche Reduktions- bzw. Absetzphänomene**

- Absetzsymptome können in der Regel innerhalb von Tagen bis Wochen nach deutlicher Dosisreduktion oder nach schnellem Absetzen der Antipsychotika auftreten.
- **Kognitive Störungen** von Konzentration, Aufmerksamkeit und Gedächtnis
- **Vegetative Störungen**: Magen-Darm-Störungen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, Schwitzen, Schwindel, Tachykardie, Hochdruck, Zittern, Kollaps, grippeähnliche Symptome, übermäßige Schmerzempfindlichkeit, Kopfschmerz, Delir (z.B. bei schnellem Absetzen von Clozapin)

# *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

## **Mögliche Reduktions- bzw. Absetzphänomene**

- **Emotionale Instabilität**, Angst, Unruhe, Depression, Reizbarkeit, Aggressivität und maniforme Symptome. Auch diese Symptome entstehen meist innerhalb von Tagen oder Wochen nach dem Reduzieren oder Absetzen des Medikaments.
- **Abnorme unwillkürliche Bewegung** des Gesichts, von Lippen, Kiefer, Zunge, Armen, Handgelenken, Händen, Fingern, Beinen, Knien, Gelenken, Zehen, Nacken, Schultern, Hüften (Absetzdyskinesien). Diese Symptome treten häufig in den ersten Wochen nach Absetzen auf und können Monate persistieren.

## *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

### **Mögliche Reduktions- bzw. Absetzphänomene**

- **Psychotische und andere Verhaltenssymptome**, die jedoch nicht immer von der ursprünglichen psychotischen Störung unterschieden werden können. Sie entstehen meist innerhalb von Tagen bis ungefähr sechs Wochen nach der Reduktion und bessern sich oftmals erst nach Wochen.

## *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

# Kontrollierte Absetzversuche

- Kontrollierte Absetzversuche stehen nach entsprechender Risiko-Nutzen-Evaluation **am Ende eines kontrollierten Dosisreduktionsprozesses**. Die Studienlage zum Vorgehen ist der Studienlage zur Dosisreduktion vergleichbar und es besteht weiterer Forschungsbedarf.
- Der Gewinn eines kontrollierten Absetzversuchs könnte entweder ein erfolgreiches Absetzen oder der persönliche empirische Beweis für die Nützlichkeit einer gewissen Dosis von Medikamenten sein (Wunderink et al. 2007).

# *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

## **Kontrollierte Absetzversuche**

- Das Absetzen von Antipsychotika sollte eine **psychosoziale Begleitung und psychotherapeutische Behandlung fortgesetzt** werden .
- Nach dem Absetzen besteht **weiterhin das Risiko für psychotische Krisen**.
- Das **soziale Netzwerk** für Krisen sollte daher aufrecht erhalten werden.
- Ging einem Rückfall eine längere Zeit psychischer Stabilität voraus, können **Antipsychotika möglicherweise relativ früh, in kleiner Dosierung und nur für kürzere Zeit** eingesetzt werden.

# *Noch nicht endgültig konsentierter Text*

## **Risikoreduktion (harm-reduction)**

- **Unbegleitete Absetzversuche**, die in der klinischen Praxis häufig erfolgen, haben ein **deutlich höheres Risikopotential als begleitete Absetzversuche**. Unbegleitetes Absetzen erfolgt häufig abrupt, der Prozess ist selten professionell und sozial eingebettet.
- Die multiprofessionelle Begleitung von Absetzversuchen sollte deshalb auch im Sinne einer Risikoreduktion („harm reduction“) verstanden werden.



# Neue Pharmakotherapie?

# Abilify My-Cite

- Eingebauter Sensor, der 5 andere Personen erlaubt Einnahme und Zeitpunkt zu überwachen.
- Die 1. Digitalisierung des Körpers in einem Humanexperiment an Menschen mit Psychosen.
- J.A. Lieberman:  
"ein biomedizinischer Big Brother"  
"Ironie liegt darin, dass dies Menschen mit psychischen Störungen bekommen werden, die Wahnvorstellungen haben können."
- Die FDA erwartet eine kommende Welle solcher selbstüberwachender Medikamente.

**Vielen Dank  
für Ihre  
Aufmerksamkeit**