



Wolfgang Jost

# Medikamentöse Interaktionen in der Parkinson-Therapie

Wolfgang Jost

Fachbereich Neurologie, Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden

psychoneuro 2003; 29 (10): 449–453

**D**ie medikamentöse Therapie des Parkinson-Syndroms wurde in den letzten Jahren immer komplizierter: einerseits wegen der Vielzahl spezifischer Medikamente, andererseits wegen der Zusatzmedikamente infolge der nicht-motorischen Beschwerden und der durch das Lebensalter häufig bestehenden Multimorbidität. Parkinson-Patienten erhalten im fortgeschrittenen Stadium häufig mehr als fünf verschiedene Substanzgruppen. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass Patienten in höherem Lebensalter ohnehin schon meist mehr als vier verschiedene Medikamente einnehmen. In einer eigenen Untersuchung bei Patienten mittleren Erkrankungsstadiums kamen wir auf  $4,4 \pm 2$  Medikamente (Abb. 1).

Hieraus ergeben sich eine Vielzahl möglicher Medikamenteninteraktionen, die nicht immer überschaubar und absehbar sind. Vor der Verordnung eines neuen Medikaments sollte man stets an mögliche Interaktionen denken und dies gegebenenfalls berücksichtigen.

## Gegenanzeigen beim Vorliegen eines Parkinson-Syndroms

Bei einer Vielzahl von Medikamenten bestehen Anwendungsbeschränkungen beim Vorliegen einer

*In der medikamentösen Therapie des Parkinson-Syndroms werden unterschiedliche Substanzgruppen eingesetzt. Diese können einerseits verschiedene unerwünschte Wirkungen haben, andererseits aber auch untereinander Interaktionen aufweisen. Da ein Großteil der Patienten wegen anderer Erkrankungen zusätzlich Präparate erhält, besteht eine Vielzahl weiterer Interaktionen, die viel relevanter sein können. Daraus ergeben sich unter Umständen Verstärkungen und Abschwächungen der individuellen Wirkung, bis zu lebensbedrohlichen Interaktionen. Dies ist bei der Therapie zu berücksichtigen.*

Parkinsonschen Erkrankung. Nicht eingesetzt werden sollten die nachfolgenden Substanzen, bei denen auch seitens des Herstellers das Parkinson-Syndrom als Gegenanzeige benannt wurde:

- Antibiotika: Netilmicin
- Antidepressiva: Amoxapin (in Deutschland nicht zugelassen)
- Analgetika: Indometacin i.v.
- Antihypertonika: Moxonidin
- Antivertiginosa: Cinnarizin, Flunarizin
- Cholinergika: Bethanechol
- Dopaminantagonisten (außer Domperidon)
- Typische Neuroleptika (mit Einschränkung)

## Interaktionen der Parkinson-Medikamente

Die Interaktionen zwischen den verschiedenen Parkinson-Medikamenten sind glücklicherweise nicht sehr groß. L-Dopa kann mit allen anderen Parkinson-Medikamenten kombiniert werden und auch bei

Dopaminagonisten gibt es keine wesentlichen Einschränkungen. COMT- und nichtselektive MAO-Hemmer sollten nur unter Vorsichtsmaßnahmen (Verstärkung der dopaminergen Wirkung) kombiniert werden. Wegen möglicher QT<sub>c</sub>-Zeit Verlängerungen und Entstehung von Arrhythmien sollten Amantadin und Budipin nicht kombiniert werden. Amantadin kann die unerwünschten Wirkungen der Anticholinergika verstärken, insbesondere die Halluzinationen. Anticholinergika können durch die verminderte Magenmotilität die L-Dopa-Resorption beeinträchtigen.

## Parkinson-Syndrom und Kardiologie

Eine orthostatische Hypotonie kann bei vielen Parkinson-Patienten festgestellt werden. In diesen Fällen sind alle Medikamente zu meiden, die den Blutdruck senken oder die Blutdruckregulation negativ beeinflussen. Bei Verstärkung der or-

thostatischen Hypotonie durch die Parkinson-Medikation hilft häufig eine Therapiemodifikation (beispielsweise ist Bromocriptin durch einen negativen Einfluss auf die Blutdruckanpassung belastet) oder Verordnung von Domperidon (peripherer D<sub>2</sub>-Antagonist) weiter.

Medikamente, die zu einer orthostatischen Hypotonie führen können, wie z.B. Molsidomin, Nitroglyzerin oder Naftidrofuryl, sollten vorsichtig und gegebenenfalls unter

Blutdruckkontrolle eingesetzt werden. Aus unserer Erfahrung kann die Kombination des Bluthochdruckmittels Candesartancilexetil und Cabergolin problematisch sein. Bereits mit dem Schellong-Test, als sehr einfach durchzuführende Untersuchung, können kritische Fälle diagnostiziert werden.

Ähnlich wie in der Normalbevölkerung kann bei Parkinson-Patienten aber auch eine arterielle Hypertonie, unabhängig von der Grunderkrankung auftreten.

Die meisten Antihypertensiva können eingesetzt werden. Vorsicht ist geboten bei einer Kombination mit Dopaminagonisten vom Mutterkorn-Typ (ergoline Dopaminagonisten), die per se den Blutdruck senken können. Ein negativer Einfluss auf das Parkinson-Syndrom ergibt sich bei  $\alpha$ -Methyldopahaltigen und reserpinhaltigen Präparaten. Durch die Kombination von Guanethidin mit Dopaminergika kommt es gehäuft zu Arrhythmien.

**Tab. 1 Interaktionen der Parkinson-Medikamente**

Substanz	Interaktion
L-Dopa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• synergistische Effekte mit Antihypertensiva</li> <li>• kardiale Arrhythmien in Kombination mit Guanethidin</li> <li>• sensibilisiert das Herz für Katecholamine</li> <li>• <math>\alpha</math>-Methyldopa, Pyridoxine (B6) und Mequitazin reduzieren den L-Dopa-Effekt (15)</li> <li>• Metoclopramid und Antazida beeinflussen die L-Dopa-Resorption (15)</li> <li>• Domperidon erhöht etwas die Bioverfügbarkeit des L-Dopa (11)</li> <li>• negativer Einfluss durch Reserpin, klassische Neuroleptika und Opioide</li> </ul>
Dopaminagonisten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ergot-Agonisten: Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung antihypertensiver Medikamente</li> <li>• <math>\alpha</math>-DHEC verstärkt die Wirkung der Thrombozytenaggregationshemmer</li> <li>• Lisurid erhöht die Blutungsneigung</li> <li>• Inhibition der Cytochrom-P-450-Isoenzyme durch Bromocriptin und Pergolid</li> <li>• Makrolidantibiotika erhöhen Spiegel z.B. von Cabergolin und Bromocriptin (bis auf das 4,6-fache)</li> <li>• Vorsicht bei der Kombination von Pramipexol mit Substanzen, die ausschließlich renal eliminiert werden</li> <li>• Östrogene sollen Ropinirol-Spiegel erhöhen</li> <li>• negativer Einfluss durch Reserpin, klassische Neuroleptika und Opioide</li> </ul>
Selegilin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontraindiziert in der Kombination mit SSRI und nichtselektiven MAO-Hemmern</li> <li>• Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe mit trizyklischen Antidepressiva oder COMT-Hemmern</li> <li>• keine gleichzeitige Gabe von Triptanen und Sibutramin (9)</li> <li>• kann in der Kombination mit L-Dopa zu Anorexie, orthostatischer Hypotonie und Dyskinesien führen</li> <li>• bis zu lebensbedrohlichen Zuständen in der Kombination mit Pethidin und Fluoxetin (11)</li> </ul>
Entacapon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von Selegilin in hoher Dosierung (über 10 mg)</li> <li>• Interaktionen mit nichtselektiven MAO-Hemmern, trizyklischen Antidepressiva und und NA-Reuptake Hemmern</li> <li>• Interaktion mit Medikamenten, die über P450 (2C9) metabolisiert werden, z.B. Warfarin (engmaschige INR Kontrollen)</li> <li>• Eisensulfate sollten wegen der Gefahr einer Chelatbildung mit zwei bis drei Stunden Abstand eingenommen werden</li> </ul>
Amantadin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beeinflussung des L-Dopa-Effekts</li> <li>• sollte nicht mit Budipin oder Memantine kombiniert werden</li> <li>• Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe mit Diuretika</li> <li>• verstärkt Nebenwirkungen der Anticholinergika (Halluzinationen, Verwirrung)</li> <li>• mögliche Interaktionen mit Sympathomimetika</li> <li>• reduziert die Alkoholtoleranz</li> </ul>
Budipin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sollte nicht mit Medikamenten kombiniert werden, die das QT<sub>c</sub>-Intervall verlängern (Antiarrhythmika, Amantadin, Domperidon)</li> <li>• Interaktion mit Metoprolol (Spiegelerhöhung) und verschiedenen Antibiotika</li> <li>• reduziert die Alkoholtoleranz</li> </ul>
Anticholinergika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• erhöht den anticholinergen Effekt von Amantadin, tri-/ tetrazyklischen Antidepressiva und Chinidin (kognitive Funktion)</li> <li>• Interaktionen mit urologischen Medikamenten</li> </ul>

QT<sub>c</sub>-Verlängerung und das Auftreten von Torsade des pointes sind ein mittlerweile großes Problem. So kam es deshalb auch zu Verordnungseinschränkungen bei Budipin. Dieses Problem kann in der Kombination mit sehr vielen Medikamenten auftreten.

Als häufige Nebenwirkung der Dopaminagonisten (2–16%), aber auch L-Dopa (4–5%) sind Unterschenkelödeme anzusehen. Hier sollte nicht primär mit Diuretika behandelt werden, sondern Stützstrümpfe eingesetzt werden.

### Parkinson-Syndrom und Gastroenterologie

Bei gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit ist die Gabe von Dopaminantagonisten wie Metoclopramid, aber auch Alizaprid und Bromoprid, kontraindiziert, stattdessen sind Prokinetika wie Domperidon (rein peripherer D<sub>2</sub>-Antagonist) zu empfehlen. Bei depressiver Begleitsymptomatik und einer deshalb notwendigen antidepressiven Therapie sollte berücksichtigt werden, dass Cisaprid (zurzeit nicht zugelassen) nicht mit Nefazodon und Fluoxetin kombiniert werden sollte. Sowohl Anticholinergika als auch Cisaprid werden häufig bei Parkinson-Patienten eingesetzt. Wenig bekannt ist, dass Anticholinergika die Cisaprid-Wirkung erheblich antagonisieren. In der Kombination von Medikamenten, die Cytochrom P450 hemmen (u.a. auch Johanniskraut), kann die

Wirkung von Cisaprid bis zum Dreifachen ansteigen. Unter Cisaprid sind erhebliche Herzrhythmusstörungen beschrieben, eine Kombination mit Budipin oder Amantadin ist wegen der möglichen QT<sub>c</sub>-Zeit-Verlängerung zu vermeiden.

### Parkinson-Syndrom und Urologie

Fast alle urologischen Medikamente können die Parkinson-Symptomatik beeinflussen. Zur Hemmung der Detrusoraktivität werden beispielsweise Anticholinergika eingesetzt, die psychopathologische Veränderungen hervorrufen oder verstärken können. Soll die Detrusoraktivität stimuliert werden, finden Cholinergika und Cholinesterasehemmer Anwendung, welche wiederum die Wirkung anticholinergischer Parkinsonmittel abschwächen können. Bei dem zukünftig zugelassenen Duloxetin, einem Wiederaufnahmehemmer von Noradrenalin und Serotonin, sind Interaktionen mit MAO-Hemmern zu erwarten, wie bei serotonergen Antidepressiva. Generell sollte gelten, dass bei Parkinson-Patienten mit urologischen Erkrankungen bei jeder Therapiemodifikation auf mögliche Interaktionen geachtet werden muss.

Bei der erektilen Dysfunktion wird häufig Sildenafil eingesetzt. Die Kontraindikation sind hierbei streng zu beachten. Dies trifft auch für die neueren Präparate, Tadalafil und Vardenafil, zu.

### Parkinson-Syndrom und psychiatrische Störungen

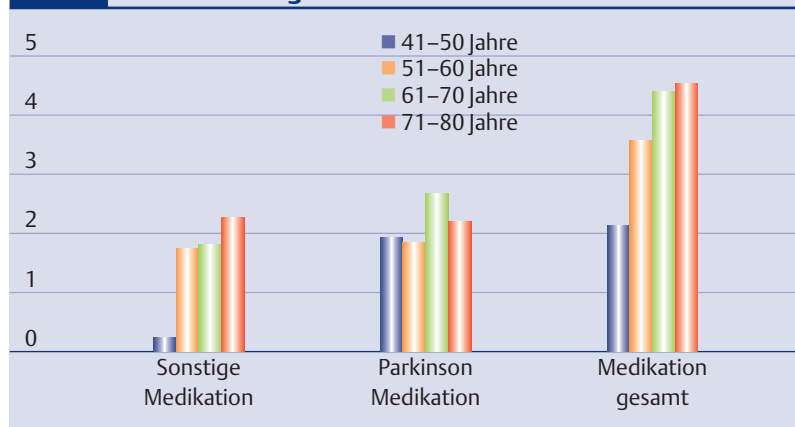
Die Kombination verschiedener Parkinsonmittel, insbesondere mit L-Dopa, kann zur Auslösung pharmakogener Psychosen führen (13). Kommt es unter der Therapie zu psychotischen Symptomen, sollte primär die Medikation modifiziert werden: d.h. z.B. Anticholinergika und Selegilin absetzen oder zumindest reduzieren, im nächsten Schritt Amantadin reduzieren, oder, falls erforderlich, absetzen. Erst danach sollte über eine Reduktion der Dopaminagonisten und des L-Dopa nachgedacht werden. Vor einer deutlichen Verschlechterung der motorischen Symptomatik sollte zuerst antipsychotisch behandelt werden. Beim Einsatz von Neuroleptika ist Vorsicht geboten. So sollten alle klassischen, typischen Substanzen (Haloperidol etc.) möglichst vermieden werden, da diese extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen verursachen können. Atypische Substanzen (z.B. Clozapin) besitzen deutliche Vorteile. Aufgrund möglicher Blutbildveränderungen sind jedoch engmaschige Blutbildkontrollen notwendig (3, 6). Alternativ können andere Atypika eingesetzt werden (z.B. Quetiapin), wobei nach der bisherigen Datenlage Clozapin überlegen ist (4, 13). Olanzapin scheint keine Alternative zu sein (5).

Hier ist anzumerken, dass Clozapin einen sehr guten Effekt auf den Parkinson-Tremor hat, weswegen die Substanz auch häufig zur Therapie des Tremors eingesetzt wird (5, 12). Bei der Therapie mit Fluoxetin und Fluvoxamin ist zu beachten, dass sich die Clozapin-Spiegel erhöhen. Citalopram beeinflusst den Clozapin- und Benzodiazepin-Spiegel. Benzodiazepine scheinen keinen wesentlichen Einfluss auf die Parkinson-Medikamente zu haben (14).

Generell sollte ein abruptes Absetzen einer L-Dopa Therapie insbesondere in Kombination mit Neuroleptika vermieden werden, da es zu verstärkten Nebenwirkungen wie z.B. Dyskinesien bis hin zu einem malignen L-Dopa-Entzugssyndrom führen kann.

Zur Therapie leichter depressiver Verstimmungen kann durch ein Jo-

Abb. 1 Anzahl der eingenommenen Medikamente



Unterteilt nach Medikamenten unabhängig von der Parkinson-Erkrankung (sonstige Medikation), Parkinson-Medikamente und Gesamtzahl der Medikamente und den wichtigsten Altersgruppen.

hanniskraut-Präparat eine Besserung erzielt werden (gute Studien hierzu fehlen). Selbst bei Johanniskraut bestehen mögliche medikamentöse Interaktionen mit Proteinaseninhibitoren, Cyclosporin A, oralen Antikoagulantien, Digoxin, Ovulationshemmern, SSRI und tri- und tetrazyklische Antidepressiva, wegen des Einflusses auf das hepatische P450 (CYP 3A4, CYP 1A2) (8). Die Kombination von Johanniskraut und Sertralin kann die dopaminerge Wirkung der Parkinson-Medikamente verstärken.

Bei ausgeprägter Symptomatik sind SSRI zu empfehlen, alternativ Tri- und Tetrazyklika. Mittlerweile stehen Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin in flüssiger Form zur Verfügung.

Eine Verstärkung der Wirkung anticholinerg Antiparkinsonmittel kann beim Einsatz trizyklischer Antidepressiva, Phenothiazin-Neuroleptika und Antihistaminika beobachtet werden. Die Kombination von MAO-B-Hemmer (z.B. Selegilin) mit einem Antidepressivum aus der Gruppe der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z.B. Fluoxetin), der MAO-A-Hemmer (Moclobemid) und der nichtselektiven MAO-Hemmer (Tranlycypromin) ist kontraindiziert. Hierbei kann es zu einem Serotonin-Syndrom oder einer hypertensiven Krise kommen. Wirkstoffe, die die Serotonin-Wiederaufnahme hemmen, sollten frühestens zwei Wochen nach Beendigung der Therapie mit Selegilin eingenommen werden und sie müssen mindestens eine Woche lang abgesetzt sein (bei Fluoxetin mindestens 5 Wochen) bevor eine Therapie mit Selegilin begonnen wird.

Entacapon (COMT-Hemmer) darf gleichfalls nicht zusammen mit nichtselektiven MAO-Hemmern (Tranlycypromin) gegeben werden. Generell muss beim Einsatz von MAO-Hemmern berücksichtigt werden, dass diese die Antiparkinson-Wirkung des L-Dopa verstärken können und in wenigen Fällen sogar eine Hyperpyrexie und hypertensive Krisen beschrieben wurden. Die bei Entacapon möglichen Diarrhöen können zur Dehydratation und Störung der Medikamenteresorption führen. Tolcapon ist in den meisten

europäischen Ländern nicht zugelassen. Diese Substanz führt noch häufiger zu Diarrhöen und kann fulminante Hepatitiden verursachen.

Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer werden in letzter Zeit vermehrt eingesetzt. Diese können mit ergolinen Dopaminagonisten zu einem Blutdruckanstieg und mit COMT-Hemmern zu einem Blutdruckabfall führen. In Einzelfällen wurde auch eine Verschlechterung des Tremors beobachtet.

Bei etwa einem Fünftel der Patienten mit einem Parkinson-Syndrom lässt sich eine demenzielle Entwicklung feststellen, die Teil der Grunderkrankung, aber auch unabhängiges Symptom sein kann. Der Einsatz von Kalzium-Antagonisten, z.B. Flunarizin, ist wegen der Blockade der D<sub>2</sub>-Rezeptoren und daraus resultierender Verschlechterung der extrapyramidal-motorischen Symptome kontraindiziert. Bei Medikamenten mit cholinergen Effekten, wie Donepezil, wurde anfänglich ein negativer Einfluss auf die Symptomatik vermutet. Mittlerweile ist der positive Effekt auf die kognitive Leistung bekannt (1) und sogar Besserungen psychotischer Symptome können erzielt werden (2). Bei Memantine sollte parallel kein Amantadinsalz eingesetzt werden (siehe oben).

## ■ Parkinson-Syndrom und Ophthalmologie

Beim Engwinkelglaukom sind fast alle Parkinson-Mittel kontraindiziert oder nur unter Einschränkung einzusetzen. Liegen beide Erkrankungen vor, sollte eine enge Kooperation zwischen Neurologen und Ophthalmologen stattfinden.

Ophthalmologischerseits ist zu berücksichtigen, dass Parkinson-Medikamente zu Störungen der Pupillomotorik führen können. Anticholinergika verursachen eine Mydriasis mit verminderter Pupillenkontraktion auf Licht oder Konvergenz.

## ■ Parkinson-Syndrom und Verordnung weiterer Medikamente

Wird eine Narkose notwendig, muss zwölf Stunden vor dem Einsatz von Fluothane und Halothan L-Dopa

abgesetzt werden, da diese Substanzen das Herz für Katecholamine sensibilisieren. Opiode wiederum können die L-Dopa-Wirkung vermindern.

Durch einen serotonergen Mechanismus kann es unter der Kombination von Selegilin und Pethidin zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen (7).

Cinnarizin sollte bei Parkinson-Patienten nicht und Antihistaminika sollten generell mit Vorsicht eingesetzt werden.

Der unkritische Einsatz adjuvanter Therapien ist auch zu vermeiden, da selbst Substanzen, denen seitens der Patienten eine ausschließlich positive Wirkung zugeschrieben wird, einen negativen Einfluss haben können, so reduziert beispielsweise Vitamin B<sub>6</sub> die L-Dopa-Wirkung (15).

Serotonerg wirksame Substanzen wie Migränemittel vom Triptan-Typ (insbesondere Rizatriptan) und das Adipositas-Präparat Sibutramin dürfen nicht mit Selegilin kombiniert werden.

## Drug Interactions in the Management of Parkinson's Disease

*A variety of different substances are currently used in the treatment of Parkinson's disease. These may be associated with a range of undesired effects, and also interact with one another. Since a large number of patients are also taking medication for co-existing conditions, numerous other interactions can occur that might be of even greater relevance. Consequent effects might be either augmentative or inhibitory in nature – even to the point of life-threatening interactions. Such a possibility must be taken into consideration when initiating treatment.*

**Key Words:** parkinson's disease – drug interactions – side effects – levodopa

## Literatur

1. Aarsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:708–712
2. Bergman J, Lerner V. Successful use of donepezil for the treatment of psychotic symptoms in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25:107–110

3. Factor SA, Friedman JH, Lannon MC et al. Clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease: results of the 12 week open label extension in the PSYCLOPS trial. *Mov Disord* 2001; 16:135–139
4. Fernandez HH, Friedman JH, Jacques C, Rosenfeld M. Quetiapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999; 14: 484–487
5. Friedman JH, Factor SA. Atypical antipsychotics in the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15: 201–211
6. Gimenez-Roldan S, Matio D, Navarro E, Gines MM. Efficacy and safety of clozapine and olanzapine: an open-label study comparing two groups of Parkinson's disease patients with dopaminergic-induced psychosis. *Parkinsonism Relat Disord* 2001; 7: 121–127
7. Heinonen EH, Myllyla V. Safety of selegiline (deprenyl) in the treatment of Parkinson's disease. *Drug Saf* 1998; 19: 11–22
8. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs* 2001; 6: 2163–2175
9. Kilpatrick IC, Traut M, Heal DJ. Monoamine oxidase inhibition is unlikely to be relevant to the risks associated with phentermine and fenfluramine: a comparison with their abilities to evoke monoamine release. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 35: 1454–1458
10. Pfeiffer C, Wagner ML. Clozapine therapy for Parkinson's disease and other movement disorders. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 3047–3053
11. Shindler JS, Finnerty GT, Towilson K et al. Domperidone and levodopa in Parkinson's disease. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18: 959–962
12. Tarsy D, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function. *CNS Drugs* 2002; 16: 23–45
13. Van De Vijver DA, Roos RA, Jansen PA et al. Use of antipsychotics in Parkinson's disease in daily practice. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 551
14. Van de Vijver DA, Roos RA, Jansen PA et al. Influence of benzodiazepines on antiparkinsonian drug treatment in levodopa users. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 8–12
15. Verspohl EJ. Antiparkinsonmittel, In: *Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen: ein Handbuch und Tabellenwerk für Ärzte und Apotheker*, Ammon HPT (Hrsg.), 4., neubearb. und erw. Auflage. Stuttgart: Wiss. Verlags-Gesellschaft, 2001

**Korrespondenzadresse**

Prof. Dr. Wolfgang Jost  
 Fachbereich Neurologie  
 Deutsche Klinik für Diagnostik  
 Aukammallee 33  
 65191 Wiesbaden  
 e-mail: jost.neuro@dkd-wiesbaden.de

Georg Thieme Verlag  
 Rüdigerstraße 14  
 70469 Stuttgart  
 Telefon (0711) 89 31-0  
 Telefax (0711) 89 31-322

**Verantwortliche Schriftleitung:**

Markus Gastpar, Essen  
 Jürgen Fritze, Pulheim

**Erweiterte Schriftleitung:**

Günther Faust, Mainz  
 Manfred Fichter, Prien am Chiemsee  
 Andreas Hufnagel, Essen  
 Joachim Morgner, Dresden  
 Götz-Erik Trott, Aschaffenburg

**Wissenschaftlicher Beirat:**

Thomas Becker, Leipzig; Horst Berzewski, Berlin; Lothar Blaha, Deggendorf; Hans-Dieter Brenner, Bern; Pasquale Calabrese, Bochum; Klemens Dieckhöfer, Bonn; Tilman Elliger, Köln; Volker Faust, Ravensburg; Franz Joseph Freisleder, München; Michael Geyer, Leipzig; Iver Hand, Hamburg; Gerhard Harrer, Salzburg, Kurt Heinrich, Düsseldorf; Paul Hoff, Zürich; Siegfried Kaumeier, Merzig; Roger Kirchner, Cottbus; Gerd Laux, Wasserburg/München; Helmut Lechner, Graz; Walter E. Müller, Frankfurt am Main; Dieter Naber, Hamburg; Hartmut Radebold, Kassel; Helmut Remschmidt, Marburg; Peter Riederer, Würzburg; Eckardt Rührer, Göttingen; Jörn Peter Sieb, Stralsund; Wolfgang Weig, Osnabrück; Wolfgang Werner, Merzig; Roland Wörz, Bad Schönborn; Manfred Wolfersdorf, Bayreuth

**Bestellungen:** Über den Buchhandel oder direkt beim Verlag

**Bezugsbedingungen:**

Einzelheft € 9,- + Porto.  
 Jahresabonnement € 69,-  
 inkl. MwSt. und Porto.  
 Für Medizinstudenten gegen Nachweis und Bankeinzug € 45,- inkl. MwSt. und Porto.  
 Ausland zuzüglich Versandkosten (cash with order) € 15,80 (Europa) bzw. € 44,90 (Airlift).

Der Abonnementpreis umfasst 12 Kalendermonate (Mindestlaufzeit). Abonnements laufen weiter, wenn nicht 3 Monate vor Jahresende eine Abbestellung beim Verlag vorliegt.

Bei Nichtbelieferung im Falle höherer Gewalt, bei Störungen des Betriebsfriedens, Arbeitskämpfe (Streik, Aussperrung) bestehen keine Ansprüche gegen den Verlag.

**Verlag und Copyright:**

© 2003 by Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart.

Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt der Verlag das alleinige und ausschließliche Recht für die Veröffentlichung in sämtlichen Publikumsmedien sowie Übersetzungen in fremde Sprachen. Nachdruck, fotomechanische Wiedergabe und Speicherung in den Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, nur nach schriftlicher Genehmigung des Verlages. Die Abbildungen in den Beiträgen stammen, wenn nicht anders vermerkt, von den jeweiligen Autoren. Für Inhalt, Vorschau und Titelseite werden Abbildungen aus den beschriebenen Arbeiten verwendet, anderenfalls ist die Herkunft ebenfalls im Inhaltsverzeichnis deklariert.

**Hinweis für Autoren:**

Zur Veröffentlichung in der Zeitschrift angenommen werden unveröffentlichte Originalarbeiten, Übersichtsarbeiten und Kasuistiken, die nicht auch gleichzeitig an anderer Stelle zur Veröffentlichung eingereicht sein dürfen. Richtlinien zur Abfassung des Manuskriptes können bei der Redaktion angefordert werden. Die eingereichten Arbeiten für Editorial, Schwerpunkt/Brennpunkt und Übersicht/Originalarbeit werden einem peer review der Schriftleitung unterzogen. Der Inhalt der übrigen Rubriken und der Supplements liegt in der Verantwortung der Redaktion.

**Redaktionsleitung:**

Günther Buck  
 Telefon (0711) 89 31-440

**Chefredaktion:**

Katrin Wolf  
 Telefon (0711) 89 31-179  
 Katrin.Wolf@thieme.de

**Redaktionsassistent:**

Sabine Bischoff  
 Telefon (0711) 89 31-551  
 Telefax (0711) 89 31-322

**Internet-Adresse:**

http://www.psychoneuro.info

**Verantwortlich für den Anzeigenteil:**

pharmedia, Anzeigen- und Verlagsservice GmbH

**Anzeigenleitung:**

Greta Weller  
 Telefon (0711) 89 31-304  
 Greta.Weller@pharmedia.de

Zur Zeit gilt Anzeigenpreisliste 1.10.2003

**Zeitschriftenvertrieb:**

Telefon (0711) 89 31-321

**Herstellung:**

Karl-Heinz Zobel  
 Telefon (0711) 89 31-441

**Satz, Grafik, Layout:**

Wolfgang Eckl, Andrea Stiller,  
 Karl-Heinz Zobel

**Druck und Verarbeitung:**

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co  
 70329 Stuttgart

**Bankverbindung:**

Deutsche Bank Stuttgart  
 Konto-Nr. 1420 017, BLZ 600 700 70  
 Landesbank Baden-Württemberg  
 Konto-Nr. 2 055 723, BLZ 600 501 01  
 Postgiro Stuttgart  
 Konto-Nr. 45 000-705, BLZ 600 100 70

Erscheinungsweise: monatlich

Regularly listed in EMBASE

**Hinweis:**

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnis, insbesondere was Behandlung, medikamentöse Therapie sowie Diagnostik (Laborwerte etc.) anbelangt. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Laborwerte müssen immer auf Ihre Plausibilität geprüft werden und sind abhängig vom jeweiligen Testgerät bzw. Testkit. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.