

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Die Hybrid-OP-Technik der akuten Aortendissektion Typ A

Folkmann S, Weiss G, Grabenwöger M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2012; 19

(9-10), 278-281

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Die Hybrid-OP-Technik der akuten Aortendissektion Typ A

S. Folkmann, G. Weiss, M. Grabenwöger

Kurzfassung: Die akute Typ-A-Aortendissektion ist ein lebensbedrohendes Ereignis, welches einer sofortigen chirurgischen Intervention bedarf. Die Hybrid-Operationstechnik ist eine Kombination aus einem konventionellen chirurgischen Eingriff und einer endovaskulären Stentimplantation. Im Zeitraum von August 2005 bis Dezember 2011 wurden 29 Patienten mit akuter Aortendissektion Typ A durch chirurgischen Ersatz der Aorta ascendens und des Aortenbogens kombiniert mit antegrader endovaskulärer Stentimplantation in die proximale Aorta descendens behandelt. Dieses Verfahren wird auch „Frozen-elephant-trunk-Technik“ genannt. Die Rate an postoperativen Komplikationen war gering (13,7 %), 2 Patienten (6,9 %) hatten einen zerebralen Insult. Die postoperativen Ergebnisse wurden mittels CT vor Entlassung der Patienten evaluiert, diese zeigten bei 25 Patienten (86 %) ein thrombosiertes falsches Lumen. Nach weiteren 3 Monaten konnte in 96,5 % eine Okklusion des fal-

schen Lumens festgestellt werden, wodurch eine Reduktion des Aortendurchmessers erzielt werden konnte. Die Hybrid-Technik ist eine innovative Methode, welche die Komplikationsrate im Langzeitverlauf reduziert und dadurch die Überlebensrate nach akuter Aortendissektion verbessert.

Schlüsselwörter: akute Aortendissektion Typ A, Hybrid-Operation, Frozen-elephant-trunk-Technik, endovaskuläre Stentimplantation

Abstract: Hybrid Technique in Acute Aortic Dissection Type A. The acute aortic dissection type A is a catastrophic aortic event, which requires immediate surgical therapy. Treatment by the hybrid-technique is a combined surgical and endovascular repair of the thoracic aorta. Between August 2005 to December 2011 we performed in 29 patients with acute aortic dissec-

tion type A a surgical replacement of the ascending aorta and the aortic arch combined with antegrade endovascular stentimplantation of the proximal descending aorta. This procedure is also called "frozen-elephant-trunk-technique". Postoperative complication rate was very low (13,7%), 2 patients (6,9%) had a stroke. The postoperative results were evaluated by a CT before discharge, which showed in 25 patients (86%) a thrombosed false lumen. The follow-up CT after 3 months verified in 96,5 % an occluded false lumen, which is essential to prevent increase of the aortic diameter afterwards. The hybrid-technique is an innovative method to reduce late-term complications and improve the survival rate after acute aortic dissection. **J Kardiologie 2012; 19 (9–10): 278–81.**

Key words: acute aortic dissection type A, hybrid technique, frozen-elephant-trunk-technique, endovascular thoracic treatment

■ Einleitung

Die akute Aortendissektion Typ A ist ein lebensbedrohendes Ereignis (Abb. 1, 2) und bedarf einer sofortigen chirurgischen Sanierung. Typ A nach Stanford-Klassifikation bedeutet, dass sich der primäre Einriss des Intima-Media-Zylinders (Entry) im Bereich der Aorta ascendens oder des Aortenbogens befindet. Bei 70 % der Typ-A-Dissektionen erstreckt sich die Dissektionslamelle bis in die Beckenetape (De Bakey Typ I), während die Dissektionslamelle bei der Minderheit der Patienten auf die Aorta ascendens beschränkt bleibt (De Bakey Typ II).

Durch limitierten chirurgischen Zugang zur Aorta descendens bei medianer Sternotomie bleibt bei herkömmlichen Operationsmethoden die absteigende Aorta unbehandelt. Das falsche Lumen bleibt in bis zu 70 % [1] der Fälle perfundiert und resultiert in einer chronischen Dissektion der thorakoabdominellen Aorta.

Die Hybrid-OP-Technik ist eine Kombination aus einem chirurgischen und endovaskulären Verfahren unter Verwendung einer speziellen Aortenprothese. Durch diese Operation werden simultan die Aorta ascendens, der Aortenbogen und die Aorta descendens saniert. Der gestentete Anteil der Prothese wird in die proximale Aorta descendens implantiert und gewährleistet

die Perfusion des wahren Lumens bei gleichzeitiger Okklusion des falschen Lumens [2, 3]. Zusätzlich zeigte sich im Langzeitverlauf, dass das falsche Lumen thrombosiert und der Durchmesser der Aorta stabil bleibt. Außerdem werden dadurch weitere Risse der Intima der Aorta descendens exkludiert [4, 5].

■ Klinik und Risikofaktoren

Das typische Symptom einer akuten Aortendissektion ist ein plötzlich auftretender thorakaler Vernichtungsschmerz ventral, welcher anschließend nach dorsal zwischen die Schulterblättern ausstrahlen kann. In seltenen Fällen kann dieses Ereignis auch symptomarm verlaufen.

Durch Verlegung der Gefäßabgänge der Aorta durch die Dissektionslamelle kommt es zur Okklusion des wahren Lumens mit konsekutiver Ischämie des nachgeschalteten Organs. Bei einer Malperfusion des Myokards durch Verlegung der Koronarostien sind die Zeichen eines Myokardinfarktes auffällig. Falls die Karotiden okkludiert sind, bestimmen zerebrale Symptome das klinische Bild. Bei Beteiligung der Baucharterien steht das akute Abdomen im Vordergrund und bei akuter Querschnittslähmung sind die Rückenmarksarterien betroffen. Im Falle der Verlegung der Nierenarterien kann eine akute Oligoanurie auftreten. Der komplette Verschluss der distalen Aorta vor der Bifurkation führt zum Leriche-Syndrom.

Bekannte Risikofaktoren für eine Aortendissektion sind arterielle Hypertonie, chronischer Nikotinabusus und Aortenaneurysmen. Außerdem treten Aortendissektionen gehäuft bei genetischen Bindegeweberkrankungen wie Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom auf.

Eingelangt am 15. März 2012, angenommen am 21. März 2012; Pre-Publishing Online am 28. Juni 2012.

Aus der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Krankenhaus Hietzing, Wien
Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Doz. Dr. Martin Grabenwöger, 1. Chirurgie – Herz- und Gefäßchirurgische Abteilung, Krankenhaus Hietzing, A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 12; E-Mail: martin.grabenwoeger@wienkav.at



Abbildung 1: Akute Aortendissektion Typ A

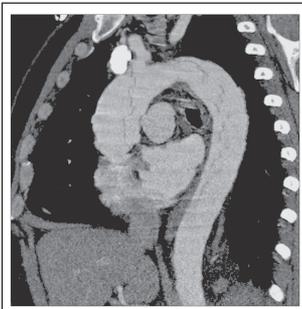


Abbildung 2: Akute Aortendissektion Typ A



Abbildung 3: Evita-Open-Prothese, Jotec Inc. Nachdruck mit Genehmigung von Jotec Inc.

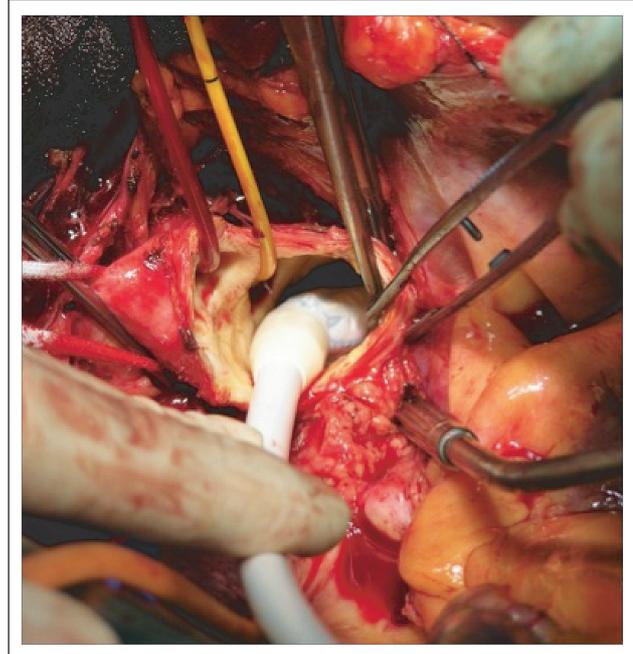


Abbildung 4: Frozen-elephant-trunk-Technik

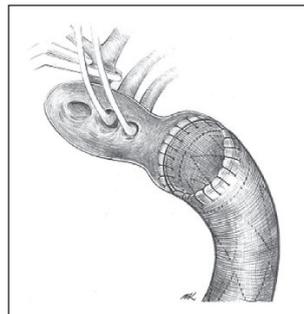


Abbildung 5: Frozen-elephant-trunk-Technik. © 1. Chirurgische Abteilung, Hietzing.

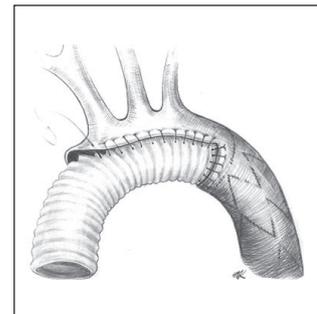


Abbildung 6: Hybrid-Operation. © 1. Chirurgische Abteilung, Hietzing.

■ Patienten und Methode

Im Zeitraum von August 2005 bis Dezember 2011 wurden 29 Patienten (11 Frauen, 18 Männer) wegen akuter Aortendissektion Typ A mit der Hybrid-Operationstechnik an unserer Abteilung operiert. Das durchschnittliche Alter der Patienten war 58 ± 12 Jahre. Das optimale bildgebende Verfahren für die Diagnosestellung einer Aortendissektion ist eine CT-Angiographie der gesamten Aorta. Falls die Diagnose bereits durch eine zuvor stattgefundene Echokardiographie gestellt wurde, kann auf die Computertomographie aufgrund der akuten Operationsindikation verzichtet werden. Im Vordergrund steht die unmittelbare Transferierung des Patienten in ein herzchirurgisches Zentrum. Sollte der Patient hyperten sein, ist auf eine aggressive Blutdrucksenkung zu achten.

Signifikante Komorbiditäten waren arterielle Hypertonie bei 29 Patienten (100 %), chronisch renale Insuffizienz bei 3 Patienten (10,3 %) und COPD bei 3 Patienten (10,3 %). Die Aortenklappe konnte bei 2 Patienten (6,9 %) klappenerhaltend rekonstruiert werden (David-Operation), ein Patient erhielt einen mechanischen Aortenklappenersatz. Die übrigen Patienten benötigten keine zusätzliche Intervention an der Aortenklappe.

Operationstechnik

Der chirurgische Zugang erfolgt über eine mediane Sternotomie. Der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine wird arteri-

ell über die rechte Arteria axillaris, venös über die Femoralvene bzw. das Herzohr des rechten Vorhofes gelegt. Danach werden die Patienten auf eine Kerntemperatur von $25\text{--}28\text{ }^{\circ}\text{C}$ (moderate Hypothermie) abgekühlt. Nach Erreichen der Zieltemperatur des Patienten erfolgt ein Kreislaufstillstand und es werden über den eröffneten Aortenbogen beide Karotiden selektiv antegrad mit einem Fluss von 10 ml/kg KG mit Blut perfundiert. Mittels „near-infrared spectroscopy“ (NIRO 200; Hamamatsu Corp, Hamamatsu City, Japan) wird die zerebrale Oxygenierung während der gesamten Operation monitiert. Nach Identifizierung des wahren Lumens wird nun distal der linken Arteria subclavia über den eröffneten Aortenbogen der gestentete Anteil der Hybridprothese in die proximale Aorta descendens vorgeschoben und implantiert. Diese spezielle Prothese beinhaltet einen Nitinolstent mit integrierter Dacronprothese (Evita Open, Jotec Inc., Hechingen, Deutschland) (Abb. 3). Diese Technik wird auch „Frozen-elephant-trunk-Technik“ genannt (Abb. 4, 5). Die endovaskuläre Stentimplantation erfolgt unter Verwendung eines antegrad gelegten Führungsdrahtes. Anschließend werden die Aorta ascendens und der Aortenbogen mithilfe einer zusätzlichen Dacronprothese ersetzt (Abb. 6).

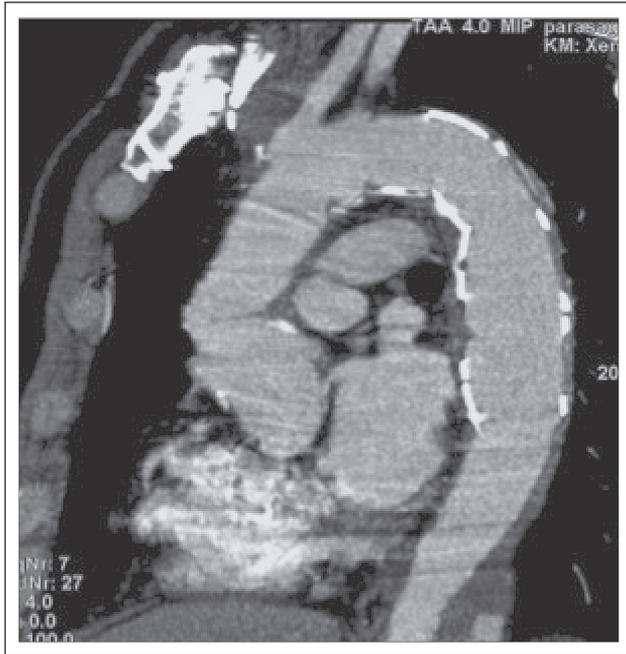


Abbildung 7: Postoperatives Ergebnis nach Hybrid-Operation.

Ergebnisse

Die Gesamtdauer des kardio-pulmonalen Bypasses war durchschnittlich 205 ± 29 Minuten, der Kreislaufstillstand betrug 57 ± 11 Minuten, die kardiale Ischämiezeit 97 ± 19 Minuten. Der Aufenthalt auf der intensivmedizinischen Station war im Durchschnitt 9 Tage (1–44 Tage), der Spitalsaufenthalt 20 ± 13 Tage.

Zwei Patienten (7 %) hatten postoperativ einen zerebralen Insult mit einer Hemiparese. Ein Patient (3,4 %) erlitt ein postoperatives neurologisches Defizit im Sinne einer Erblindung. Zum Zeitpunkt der Entlassung war dieses neurologische Defizit vollständig reversibel. Ein Patient (3,4 %) musste postoperativ auf der Intensivstation vorübergehend hämofiltriert werden.

Eine CT-Angiographie der Aorta wurde vor der Entlassung des Patienten, dann nach 3, 6 und 12 Monaten postoperativ durchgeführt. Die CT-Untersuchungen ergaben ein regelrechtes postoperatives Ergebnis, mit gutem Sitz der Prothese (Abb. 7). Das falsche Lumen war bei 25 Patienten (86 %) thrombosiert. In den CT-Untersuchungen nach 3 Monaten zeigten 28 Patienten (96,5 %) eine komplette Thrombosierung des falschen Lumens. Im Ein-Jahres-Follow-up konnte eine Reduktion der Größe des falschen Lumens bei 19 Patienten (66 %) nachgewiesen werden. Die Mesenterialgefäße und Aa. renales waren allseits gut perfundiert.

Diskussion

Die hybride Operationstechnik stellt eine innovative Methode dar, welche konventionelle chirurgische Techniken mit interventionellen endovaskulären Verfahren in der Therapie der akuten Aortendissektion Typ A kombiniert. Die operativen Ergebnisse sowie die postoperativen Verlaufskontrollen der Aorta descendens sind vielversprechend und unterstützen die Anwendung dieser Methode.

Die weiterbestehende chronische Dissektion des Aortenbogens und der thorako-abdominellen Aorta bei konventionell operierten Patienten stellt einen limitierenden Faktor in der Langzeitprognose erfolgreich operierter Patienten dar. Die Problematik einer unbehandelten dissezierten thorakalen Aorta jenseits des Aortenbogens konnten einige Publikationen aufzeigen und bestätigen. Fattori et al. [1] konnte zeigen, dass in der Follow-up-Periode von 12–90 Monaten 77,5 % der Patienten ein durchströmtes falsches Lumen hatten. Bei Patienten mit durchströmtem falschem Lumen wurde ein Wachstum des Aortendurchmessers von 0,56 cm pro Jahr beobachtet, während bei Patienten mit thrombosiertem falschem Lumen lediglich 0,11 cm Wachstum pro Jahr vorlag. Weiters wurde in dieser Publikation in einem Follow-up-Zeitraum von 7 Jahren eine 27,5%ige Wahrscheinlichkeit einer Reoperation wegen Zunahme des Aortendurchmessers festgestellt.

Diese Resultate konnten von Barron et al. [6] bestätigt werden. Nach einer Nachsorgezeitspanne von 60 Monaten hatten 72 % der Patienten ein nicht-thrombosiertes falsches Lumen. Die Todesursachen in der späteren Kontrollphase standen meist im Zusammenhang mit der nicht sanierten distalen Aortenpathologie.

Die Ergebnisse von Park et al. [7] konnten diese Aussagen ebenfalls unterstützen. In der Kontrolle zeigte sich in 69,7 % der Patienten ein perfundiertes falsches Lumen. Zusätzlich wurde eine Zunahme der Dilatation der distalen Aorta um mindestens 1 cm in 47,5 % der Patienten innerhalb von 33,6 Monaten bewiesen, diese Dilatation trat vor allem eher in der proximalen thorakalen Aorta auf. Im Gegenteil dazu war eine Abnahme des Aortendiameters in 95,8 % der Patienten mit thrombosiertem falschem Lumen auffällig.

Diese Arbeiten zeigen, dass nach erfolgreich operierter Aortendissektion Typ A eine chronisch dissezierte thorako-abdominelle Aorta bestehen bleibt, die im Langzeitverlauf durch Größenzunahme zu Komplikationen führen kann. Das intraoperative endovaskuläre Stentgrafting des wahren Lumens der Aorta descendens unterstützt die Thrombosierung des falschen Lumens durch Expansion des wahren Lumens und Okklusion von möglichen Entries in das falsche Lumen.

Auch Zierer et al. und Geirsson et al. konnten einen persistierenden Fluss im falschen Lumen mit einer weiteren Aortendilatation, Kompression des wahren Lumens, damit bedingter Malperfusion distal und einer resultierenden Reoperation in Zusammenhang bringen [8, 9].

Dieses Hybridverfahren bei der akuten Dissektion Typ A wird auch von einer japanischen Arbeitsgruppe angewendet. Uchida et al. [10] wiesen nach, dass im 5-Jahres-Follow-up jene Patienten, die mittels Hybridtechnik operiert wurden, eine 95,3%ige Überlebensrate hatten, hingegen die Patienten, die durch isolierten Aorta-ascendens- oder Aortenbogensersatz behandelt wurden, eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur 69,0 % zeigten. Diese Ergebnisse sind im Einklang zu den Mid-term-Beobachtungen unserer eigenen Patienten [11]. CT-Untersuchungen vor Entlassung des Patienten bestätigten eine Thrombosierung des falschen Lumens in der proximalen Aorta descendens auf Höhe des Stentgrafts in 86 % der Patienten. In der weiteren

CT-Verlaufskontrolle nach 3 Monaten wurde bei allen Patienten eine Obliteration des falschen Lumens nachgewiesen. Ein Jahr postoperativ konnte bei 64 % der Patienten eine Reduktion der Größe des falschen Lumens bestätigt werden.

Trotz verlängerter Operationsdauer der Hybrid-Methode im Vergleich zu einem isolierten Ersatz der Aorta ascendens oder des Aortenbogens ist das kombinierte chirurgisch-endovaskuläre Verfahren im Hinblick auf Reduktion der Spät komplikationen und einer deutlich höheren 5-Jahres-Überlebensrate mit 95,3 % vs. 69 % bei isoliertem Ersatz [10] das Mittel der Wahl bei akuter Aortendissektion Typ A. Unsere Ergebnisse zeigten keine erhöhte Mortalität im Vergleich zu konventionell operierten Patienten [10, 11]. Weiters ist zu erwähnen, dass die Stentimplantation in der thorakalen Aorta im Hybrid-Verfahren eine ideale Landezone für eventuell zusätzliche Stentimplantationen in der Aorta descendens darstellt [2].

■ Konklusion

Die Hybridmethode bei akuter Typ-A-Aortendissektion ist eine innovative Technik, die chirurgische und endovaskuläre Therapieverfahren kombiniert, ohne das Operationsrisiko zu erhöhen. Dadurch wird die Sanierung der Aorta ascendens, des Aortenbogens als auch der proximalen Aorta descendens in einem einzeitigen Eingriff ermöglicht. Dieses Verfahren unterstützt die Thrombosierung des falschen Lumens und fördert die Stabilisierung des Aortendurchmessers in der absteigenden Aorta. Dieser Effekt hat potenziell positive Auswirkungen auf das Langzeitergebnis.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Fragen zum Text

- 1) Welche initialen typischen Symptome hat ein Patient mit akuter Typ-A-Dissektion?
- 2) Welche Untersuchung ist für die Diagnose der akuten Aortendissektion notwendig?
- 3) Was ist eine Hybrid-OP bei akuter Aortendissektion Typ A?

Lösung

Literatur:

1. Fattori R, Bacchi-Reggiani L, Bertaccini P, Napoli G, Fusco F, Longo M, Pierangeli A, Gavelli G. Evolution of aortic dissection after surgical repair. *Am J Cardiol* 2000; 86: 868–72.
2. Gorlitzer M, Weiss G, Thalman M, Mertikian G, Wislocki W, Meinhard J, Waldenberger F, Grabenwoger M. Combined surgical and endovascular repair of complex aortic pathologies with a new hybrid prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1971–6.
3. Di Bartolomeo R, Di Marco L, Armario A, Marsilli D, Leone A, Pilato E, Pacini D. Treatment of complex disease of the thoracic aorta: the frozen elephant trunk technique with the E-vita open prosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 671–5.
4. Uchida N, Ishihara H, Shibamura H, Kyo Y, Ozawa M. Midterm results of extensive primary repair of the thoracic aorta by means of total arch replacement with open stent graft placement for an acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 862–7.
5. Jakob H, Tsagakis K, Tossios P, Massoudy P, Thielmann M, Buck T, Eggebrecht H, Kamler M. Combining classic surgery with descending stent grafting for acute DeBakey type I dissection. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 95–101.
6. Barron DJ, Livesey SA, Brown IW, Delaney DJ, Lamb RK, Monro JL. Twenty-year follow-up of acute type a dissection: the incidence and extent of distal aortic disease using magnetic resonance imaging. *J Card Surg* 1997; 12: 147–59.
7. Park KH, Lim C, Choi JH, Chung E, Choi SI, Chun EJ, Sung K. Midterm change of descending aortic false lumen after repair of acute type I dissection. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 103–8.
8. Zierer A, Voeller RK, Hill KE, Kouchoukos NT, Damiano Jr RJ, Moon MR. Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 479–86.
9. Geirsson A, Bavaria JE, Swarr D, Keane MG, Woo YJ, Szeto WY, Pochettino A. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type a dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1955–64.
10. Uchida N, Shibamura H, Katayama A, Shimada N, Sutoh M, Ishihara H. Operative strategy for acute type a aortic dissection: ascending aortic or hemiarch versus total arch replacement with frozen elephant trunk. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 773–7.
11. Gorlitzer M, Weiss G, Meinhard J, Waldenberger F, Thalman M, Folkmann S, Moidl R, Grabenwoger M. Fate of the false lumen after combined surgical and endovascular repair treating Stanford type A aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 794–9.

Richtige Lösung von S. 281:

- 1) Plötzlich einsetzende massive Schmerzen im Thorax, die retrosternal, jedoch auch dorsal zwischen den Schulterblättern lokalisiert sein können.
- 2) Eine Kontrastmittel-unterstützte Computertomographie oder eine Echokardiographie.
- 3) Ein einzelntiges chirurgisches Verfahren durch Ersatz der Aorta ascendens und des Aortenbogens, bei simultaner antegrader Stentimplantation in die proximale Aorta descendens.

← Zurück

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)