Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Clinical Shortcuts: Diagnose und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Auer J

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2014; 21 (1-2), 50-55

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

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.

www.kup.at/kardiologie

Clinical Shortcuts: In dieser neuen Rubrik werden Flow-Charts der Kardiologie kurz und bündig vorgestellt.

Diagnose und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

J. Auer

Aus dem Akademischen Lehrkrankenhaus Braunau

Diagnose

Diagnose der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HF-REF)

– Typische Symptome der Herzinsuffizienz
– Typische Zeichen der Herzinsuffizienz
– Reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Diagnose der Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HF-PEF)

– Typische Symptome der Herzinsuffizienz
– Typische Zeichen der Herzinsuffizienz
– Normale oder leicht reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Abwesenheit einer linksventrikulären Dilatation.
– Relevante strukturelle Herzerkrankung (linksventrikuläre Hypertrophie/linksatriale Vergrößerung) und/oder diastolische Dysfunktion.

Einteilung nach klinischem Schweregrad

New York Heart Association- (NYHA-) Kriterien basierend auf Symptomatik und körperlicher Aktivität der Patienten

Klasse I: Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Normale körperliche Aktivität führt nicht zu Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.

Klasse II: Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bei normaler körperlicher Aktivität kommt es zu Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.

Klasse III: Deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bereits bei geringer physischer körperlicher Aktivität Auftreten von Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.

Klasse IV: Unfähigkeit, körperliche Aktivität ohne Beschwerden auszuüben. Symptome unter Ruhebedingungen können vorhanden sein. Jegliche körperliche Aktivität fuhrt zur Zunahme der Beschwerden.

Diagnostik bei ambulanten Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz

Untersuchungen, die bei allen Patienten in Erwägung zu ziehen sind

Die transthorakale Echokardiographie wird empfohlen, um die kardiale Struktur und Funktion – inkl. der diastolischen Funktion – zu untersuchen und die LVEF zu messen, um die Diagnose Herzinsuffizienz zu stellen, die Therapie zu planen und zu überwachen und prognostische Information zu erhalten.

Ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG wird zur Bestimmung des Herzrhythmus, der Herzfrequenz, der QRS-Morphologie und der QRS-Dauer, sowie um andere Abweichungen festzustellen, empfohlen. Diese Informationen helfen ebenfalls bei der Behandlungsplanung und sind von prognostischer Relevanz. Bei völlig normalem EKG ist eine systolische Herzinsuffizienz unwahrscheinlich.

Laborchemische Blutuntersuchungen (einschl. Blutbild, Natrium, Kalium, Kalzium, Harnstoff, Kreatinin, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, Leberenzyme, Bilirubin, Ferritin, totale Eisenbindungskapazität) und Bestimmung der Schilddrüsenfunktion werden empfohlen.

Eine Bestimmung der natriuretischen Peptide (BNP, NT-proBNP oder MR-proANP) sollte in Erwägung gezogen werden.

Eine Röntgen-Thoraxuntersuchung sollte in Betracht gezogen werden, um Lungenerkrankungen wie etwa einen Lungentumor auszuschließen. Sie dient auch zur Verifizierung einer Lungenstauung.

▶

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Untersuchungen, die bei einzelnen Patientengruppen in Erwägung gezogen werden sollten

Die kardiale Magnetresonanztomographie wird empfohlen, um die kardiale Struktur und Funktion zu analysieren und die LVEF zu messen (insbesondere bei Patienten mit inadäquater Echokardiographie oder uneindeutigen echokardiographischen Befunden) (*CAVE:* Kontraindikationen für Magnetresonanztomographie).

Eine Koronarangiographie wird empfohlen, um die Koronaranatomie bei Patienten mit Angina pectoris darzustellen, bei denen eine Koronarrevaskularisation möglich ist.

Bei Patienten mit Verdacht auf koronare Herzerkrankung, die für eine Koronarintervention geeignet sind, sollte ein Ischämienachweis in Erwägung gezogen werden, um eine reversible Myokardischämie und die Myokard-Vitalität zu untersuchen (Stress-Echokardiographie, Kardio-MRT, SPECT, PET).

Eine Links-/Rechtsherzkatheterisierung wird bei Patienten in der Evaluation für eine Herztransplantation oder ein mechanisches Unterstützungssystem empfohlen, um die rechts- und linksventrikuläre Funktion und den pulmonalen Gefäßwiderstand invasiv zu bestimmen.

Ein Belastungstest (Ergometrie/Spiroergometrie) sollte in Erwägung gezogen werden:
- um eine reversible Myokardischämie zu identifizieren,
- als Teil der Evaluation bei geplanter Herztransplantation oder mechanischer Kreislaufunterstützung,
- vor geplanter Verordnung von Ausdauertraining,
- um prognostische Informationen zu erhalten.

Diagnoseablauf bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz (Abb. 1)

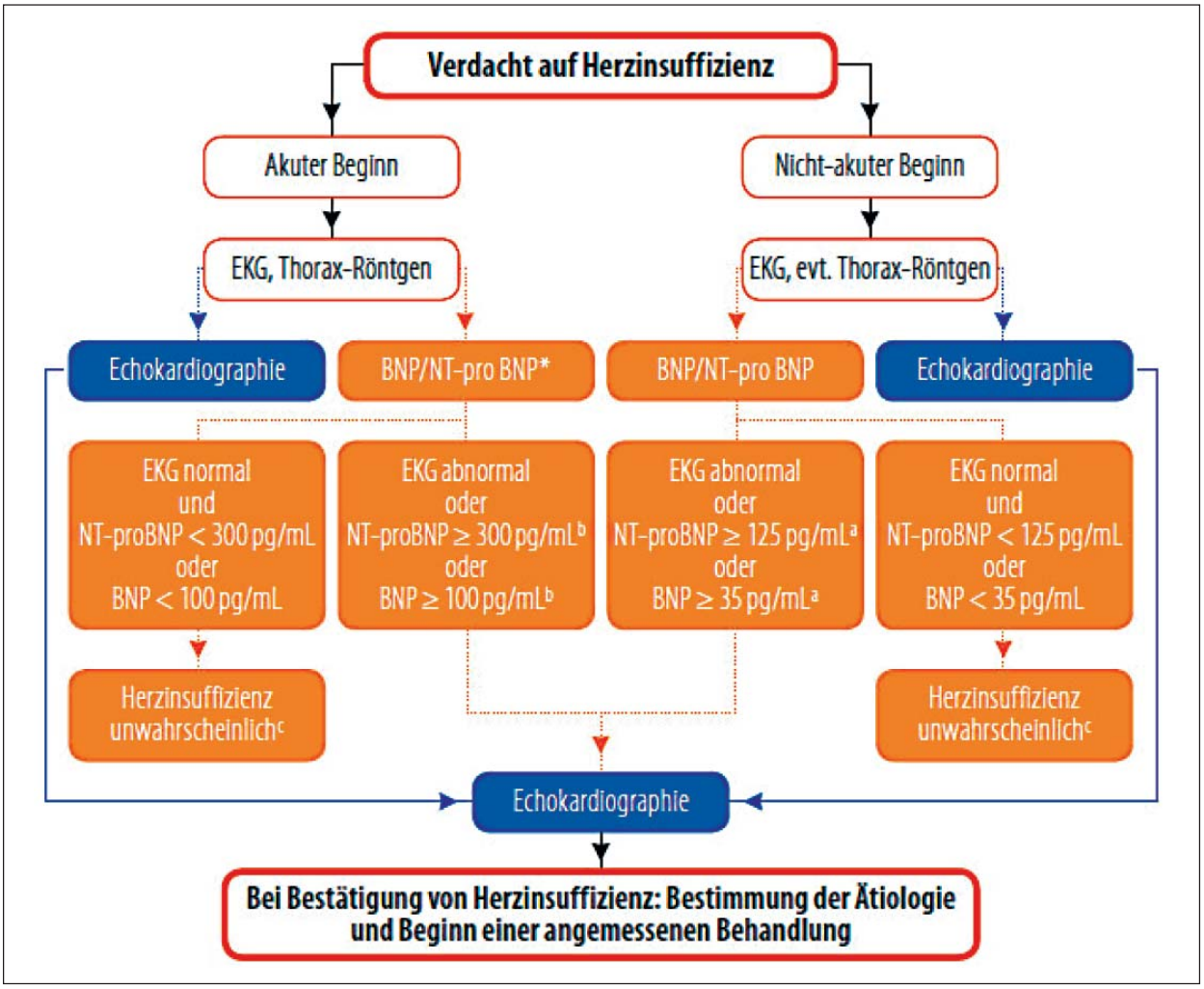

Abbildung 1: Diagnoseverlauf bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz. Aus [1], Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Update Europe.
* Bei akutem Beginn kann auch MR-proANP herangezogen werden (Cut-off-Punkt 120 pmol/L, i. e. < 120 pmol/L = Herzinsuffizienz unwahrscheinlich). **(a):** Ausschluss-Schwellenwerte für natriuretische Peptide wurden gewählt, um falsch-negative Diagnosen zu minimieren und gleichzeitig unnötige Überweisungen zur Echokardiographie zu reduzieren. **(b):** Andere Ursachen für erhöhte Konzentrationen natriuretischer Peptide bei akutem Beginn sind ein akutes Koronarsyndrom, atriale oder ventrikuläre Arrhythmien, pulmonale Embolie, sowie schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung mit erhöhtem Rechtsherzdruck, Nierenversagen und Sepsis. Andere Ursachen für erhöhte Konzentrationen natriuretischer Peptide bei nicht-akutem Beginn sind: hohes Alter (> 75 Jahre), atriale Arrhythmien, linksventrikuläre Hypertrophie, chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen sowie chronische Nierenerkrankung. **(c):** Die Behandlung kann die Konzentration natriuretischer Peptide verringern, die natriuretischen Peptid-Konzentrationen sind bei Patienten mit HF-PEF möglicherweise nicht so deutlich erhöht.

Allgemeinmaßnahmen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Ernährung
- Vermeiden exzessiver Flüssigkeitsaufnahme
- Gesunde Ernährung und Erhalten eines adäquaten Gewichts
- Überwachen und Prävention von Fehl-/Unterernährung

Alkohol & Rauchen
- Geringer Alkoholkonsum und Rauchstopp

Körperliches Training
- Verständnis für den Nutzen von körperlichem Training
- Regelmäßiges körperliches Training
- Positive Einstellung zu körperlichem Training

Freizeit und Reisen
- Entsprechend der körperlichen Leistungsfähigkeit
- Medizinische Dokumentation auf Reisen mitnehmen (+ ev. Extra-Medikation), Überwachung und Anpassung der Flüssigkeitsaufnahme v. a. während Flügen und in heißen Klimazonen

Sexuelle Aktivität
- Besprechen sexueller Probleme mit dem Arzt
- Normale sexuelle Aktivität für stabile Patienten, sofern keine übermäßigen Symptome ausgelöst werden

Impfungen
- Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken gemäß entsprechender Leitlinien

Schlafstörungen
- Verständnis für präventives Verhalten wie Gewichtsreduktion bei fettleibigen Patienten, Rauchstopp und Alkohol-Abstinenz

Psychosoziale Aspekte
- Verständnis für die Häufigkeit depressiver Symptome und kognitiver Defizite bei HI-Patienten sowie für die Bedeutung sozialer Unterstützung.

Behandlungsoptionen für Patienten mit chronischer symptomatischer systolischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II–IV) unter Einbeziehung von Medikamenten und Aggregaten (Abb. 2)

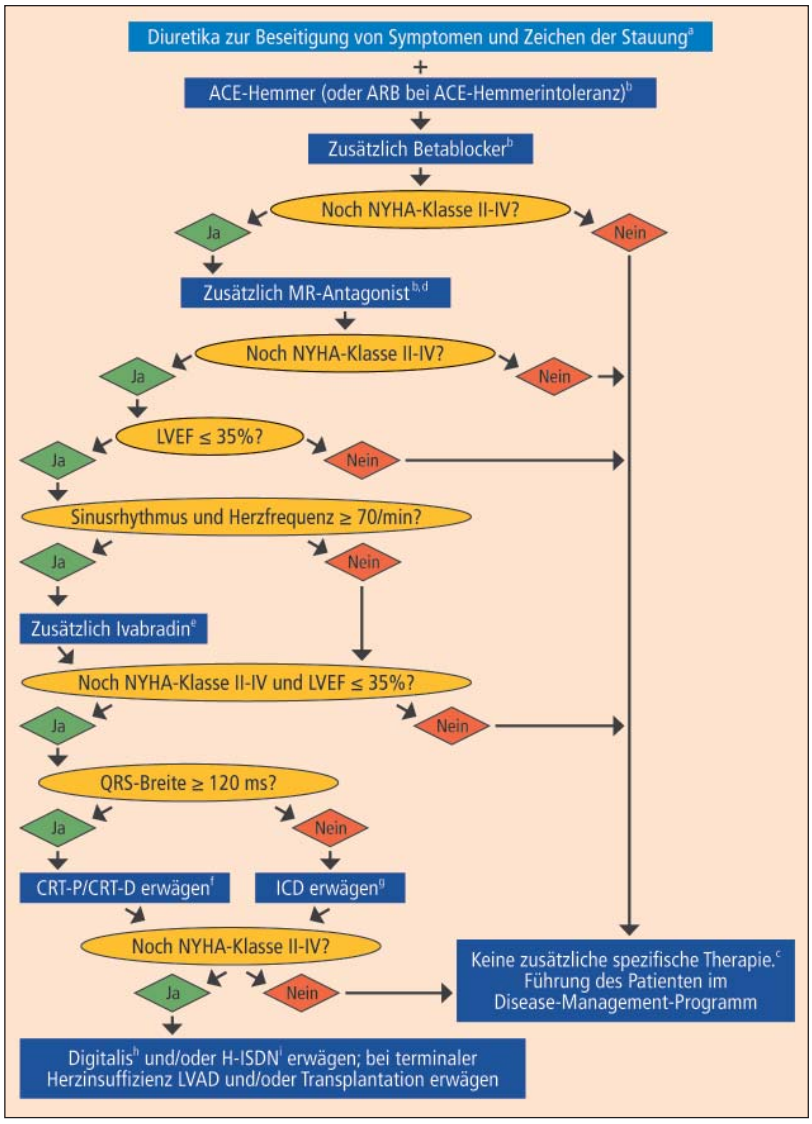

Abbildung 2: Therapiealgorithmus. Mod. nach [2]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press (UK). © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.
(a): Diuretika werden benötigt, um Zeichen und Symptome der Stauung zu lindern, aber es liegen keine Daten vor, dass sie die Hospitalisierung oder Mortalität verringern. **(b):** Sollte titriert werden bis zum Erreichen der evidenzbasierten Maximaldosis oder der maximal tolerierten Dosis unterhalb der evidenzbasierten Maximaldosis. **(c):** Bei asymptomatischen Patienten mit LVEF ≤ 35 % nach Myokardinfarkt sollte eine ICD-Implantation in Erwägung gezogen werden. **(d):** Wenn ein MRA nicht toleriert wird, kann alternativ ein ARB zum ACE-Hemmer hinzugefügt werden. **(e):** Die European Medicines Agency (EMA) hat die Zulassung für Ivabradin für Patienten mit einer Herzfrequenz ≥ 75/min erteilt. Kann auch in Erwägung gezogen werden bei Patienten mit einer Kontraindikation zu Betablocker oder Betablocker-Intoleranz. **(f):** Die Indikationsstellung ist unterschiedlich in Abhängigkeit von Herzrhythmus, NYHA-Klasse, QRS-Breite, QRS-Morphologie und Ejektionsfraktion. **(g):** Nicht-indiziert bei NYHA-Klasse IV. **(h):** Digoxin kann auch früher eingesetzt werden bei Patienten mit Vorhofflimmern, um die Herzfrequenz zu kontrollieren, in der Regel zusammen mit einem Betablocker. **(i):** Die Kombination von Hydralazin und Isosorbid-Dinitrat kann bei Patienten, die ACE-Hemmer oder ARB nicht vertragen, auch früher in Erwägung gezogen werden.

Empfehlungen zur Pharmakotherapie bei diastolischer Herzinsuffizienz (HF-PEF)

– Bislang gibt es keine Therapie, die zeigen konnte, dass sie die Prognose von HF-PEF-Patienten verbessert.
– Medikamente (mit Ausnahme von Kalziumantagonisten) vermeiden, die bei HF-REF auch nicht empfohlen werden (siehe nächster Absatz).

Medikamente, die bei Patienten mit HF-REF nicht verwendet werden sollen

– Triple-Therapie mit ARB + ACE-Hemmer + MRA
– Dronedaron
– Glitazone
– Kalziumantagonisten (ausgenommen Amlodipin und Felodipin)
– NSAR und COX2-Hemmer
– Klasse-I-Antiarrhythmika
– Amiodaron nach nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardie (VT)
– Kombination von oralem Antikoagulans + Plättchenhemmer bei chronischer KHK (> 12 Monate nach akutem Ereignis)
– Alpha-Blocker
– Moxonidin
– Kombination Ivabradin + Nicorandil + Ranolazin
– Kombination von Nicorandil + Nitrat
– Trizyklische Antidepressiva (TZAs)

Zieldosen häufig eingesetzter Medikamente bei chronischer Herzinsuffizienz

ACE-Hemmer

Captopril	50 mg (3×/Tag)
Enalapril	10–20 mg (2×/Tag)
Lisinopril	20–35 mg (1×/Tag)
Ramipril	5 mg (2×/Tag)
Trandolapril	4 mg (1×/Tag)

Betablocker

Bisoprolol	10 mg (1×/Tag)
Carvedilol	25–50 mg (2×/Tag)
Metoprololsuccinat (CR/XL)	200 mg (1×/Tag)
Nebivolol	10 mg (1×/Tag)

ARB

Candesartan	32 mg (1×/Tag)
Valsartan	160 mg (2×/Tag)
Losartan	150 mg (1×/Tag)

MRA

Eplerenon	50 mg (1×/Tag)
Spironolacton	25–50 mg (1×/Tag)

I_f-Kanal-Hemmer

Ivabradin	5 mg (2×/Tag) – bei Herzfrequenz von 50–60 Schläge/min keine Steigerung; 7,5 mg (2×/Tag) (= Maximaldosis) – wenn Ruhe-Herzfrequenz > 60 Schläge/min. nach 2-wöchiger Therapie

Schleifendiuretika (oral oder intravenös)

Furosemid	40–240 mg
Torasemid	10–20 mg

Thiazid-Diuretika

Hydrochlorothiazid	12,5–100 mg
Indapamid (= Non-Thiazid-Sulfonamid)	2,5–5 mg

Kalium-sparende Diuretika

Spironolacton/Eplerenon	50 mg (mit ACE-Hemmer/ARB) 100–200 mg (ohne ACE-Hemmer/ARB)
Amilorid	5–10 mg (mit ACE-Hemmer/ARB) 10–20 mg (ohne ACE-Hemmer/ARB)

Einsatz eines implantierbaren Kardioverter/Defibrillators bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Primärprävention

Ein ICD wird bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II–III) und einer Ejektionsfraktion ≤ 35 % trotz optimaler Pharmakotherapie ≥ 3 Monate zur Senkung des Risikos für plötzlichen Herztod empfohlen. Der Patient sollte eine Lebenserwartung > 1 Jahr mit gutem funktionellen Status haben.

– Ischämische Ätiologie und > 40 Tage nach akutem Myokardinfarkt
– Nicht-ischämische Kardiomyopathie

Sekundärprävention

Ein ICD wird bei Patienten mit Zustand nach ventrikulärer Rhythmusstörung, die zur hämodynamischen Instabilität führte, zur Senkung des Risikos für plötzlichen Herztod empfohlen. Die Lebenserwartung sollte > 1 Jahr mit gutem funktionellen Status sein.

Einsatz von CRT bei Vorliegen klarer Evidenz – Patienten mit Sinusrhythmus mit NYHA-Klasse III und ambulante Patienten mit Klasse-IV-HF und einer dauerhaft reduzierten Ejektionsfraktion trotz optimaler Pharmakotherapie

LSB-QRS-Morphologie
CRT-P/CRT-D wird bei Patienten mit Sinusrhythmus mit einer QRS-Breite ≥ 120 ms, einer LSB-QRS-Morphologie und einer Ejektionsfraktion ≤ 35 % sowie einer Lebenserwartung in gutem funktionellen Status von > 1 Jahr zur Senkung der HF-Hospitalisierungsrate und der Mortalität empfohlen.

Nicht-LSB-QRS-Morphologie
CRT-P/CRT-D sollte bei Patienten mit Sinusrhythmus, einer QRS-Breite ≥ 150 ms – unabhängig von der QRS-Morphologie – und einer Ejektionsfraktion ≤ 35 % in Erwägung gezogen werden, sofern die Lebenserwartung in funktionell gutem Status > 1 Jahr ist. Ziel: Senkung der HF-Hospitalisierungsrate und der Mortalität.

Einsatz von CRT mit hoher Evidenz – Patienten im Sinusrhythmus mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse II und dauerhaft reduzierter Ejektionsfraktion trotz optimaler Pharmakotherapie

LSB-QRS-Morphologie
CRT, vorzugsweise CRT-D, wird bei Patienten im Sinusrhythmus mit einer QRS-Breite ≥ 130 ms, LSB-Morphologie und einer Ejektionsfraktion ≤ 30 % sowie einer prognostizierten Lebenserwartung von > 1 Jahr mit gutem funktionellen Status empfohlen, um das Risiko für HF-Hospitalisierung und Mortalität zu senken.

Nicht-LSB-QRS-Morphologie
CRT, vorzugsweise CRT-D, sollte bei Patienten mit Sinusrhythmus, einer QRS-Breite ≥ 150 ms – unabhängig von der QRS-Morphologie – einer Ejektionsfraktion ≤ 30 % und einer prognostizierten Lebenserwartung > 1 Jahr mit gutem funktionellen Status in Erwägung gezogen werden, um die Herzinsuffizienz-Hospitalisierungsrate und die Mortalität zu senken.

Myokardrevaskularisation bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und systolischer LV-Dysfunktion

Eine Bypassoperation wird bei Patienten mit Angina pectoris und signifikanter Hauptstammstenose mit einer Lebenserwartung von > 1 Jahr in gutem funktionellen Status zur Reduktion der Mortalität empfohlen.

Bypassoperation wird empfohlen bei Patienten mit Angina pectoris und Zwei- oder Dreigefäßerkrankung inkl. einer proximalen LAD-Stenose, ohne Kontraindikationen gegen den chirurgischen Eingriff und mit einer Lebenserwartung > 1 Jahr in gutem funktionellen Status, um die kardiovaskuläre Hospitalisierung und die kardiovaskuläre Mortalität zu reduzieren.

Alternative zur Bypassoperation: Eine perkutane Koronarintervention kann als Alternative zur Bypassoperation bei Patienten, die für ein chirurgisches Vorgehen nicht geeignet sind, in Erwägung gezogen werden.

Bypassoperation und PCI werden bei Patienten ohne Angina pectoris und ohne vitales Myokard nicht empfohlen.

Herztransplantation: Indikationen und Kontraindikationen

Indikationen
- Endstadium der Herzinsuffizienz mit schweren Symptomen, schlechter Prognose und ohne alternative Optionen
- Motivierte, gut informierte und emotional stabile Patienten
- Compliance postoperativ wahrscheinlich

Kontraindikationen
- Aktive Infektion
- Schwere periphere und zerebrovaskuläre Erkrankung
- Alkohol- oder Drogenabusus
- Tumorerkrankung innerhalb der vergangenen 5 Jahre
- Nicht abgeheilte Ulkuserkrankung
- Kürzliche Thromboembolie
- Signifikante Niereninsuffizienz (z. B. Kreatinin-Clearance < 50 ml/min)
- Signifikante Lebererkrankung
- Systemerkrankung mit Multiorganbeteiligung
- Andere schwerwiegende Komorbiditäten mit schlechter Prognose
- Emotionale Instabilität oder unbehandelte psychiatrische Erkrankung
- Hoher fixierter pulmonaler Gefäßwiderstand (> 4–5 Wood-Einheiten und mittlerer transpulmonaler Gradient > 15 mmHg)

Linksventrikuläres Unterstützungssystem bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz

Ein links- oder biventrikuläres Unterstützungssystem wird bei ausgewählten Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz trotz optimaler Pharmako- und Aggregattherapie, die keine Kontraindikationen gegen eine Herztransplantation haben, empfohlen, um die Symptome zu bessern, das Hospitalisierungsrisiko infolge verschlechterter Herzinsuffizienz und die Mortalität auf der Warteliste zu reduzieren.

Ein linksventrikuläres Unterstützungssystem sollte bei hochselektierten Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz trotz optimaler Pharmako- und Aggregat-Therapie mit Transplantationskontraindikation, aber einer prognostizierten Lebenserwartung > 1 Jahr in gutem funktionellen Status in Erwägung gezogen werden, um die Symptome zu bessern, die HF-Hospitalisierungsrate zu reduzieren und die Mortalität zu reduzieren.

Literatur:

1. Ebner C, et al., für die Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft. Praxisleitfaden – Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. Update Europe 2013; 12.

2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33: 1787–847.

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
I. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistische Intensivmedizin
Akademisches Lehrkrankenhaus Braunau
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D 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**