

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Nichtinvasive Messung der Endothelfunktion: neueste Erkenntnisse mit der Brachialis-Methode

Neunteufl T, Heher S

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2000; 7 (1)
24-26*

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Nichtinvasive Messung der Endothelfunktion: Neueste Erkenntnisse mit der Brachialis-Methode

T. Neunteufl, S. Heher

Kardiovaskuläre Erkrankungen werden in naher Zukunft die weltweit häufigste Todesursache darstellen. Es besteht daher ein dringender Bedarf an Methoden, die eine Früherkennung der Atherosklerose und eine Risikostratifizierung von bereits symptomatischen Patienten ermöglichen. In dieser Übersichtsarbeit wird die Brachialis-Methode, ein nichtinvasiver Endothelfunktionstest vorgestellt. Es wird gezeigt, daß mit dieser Methode in einem peripheren Gefäß funktionelle Veränderungen aufgespürt werden können, die denen in den Herzkranzgefäßen entsprechen. Eine durch praktisch alle klassischen Risikofaktoren verursachte Endotheldysfunktion kann bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome nachgewiesen und zum Teil durch therapeutische Maßnahmen beeinflusst werden. Obwohl viele Einflußgrößen die Interpretation einer Endotheldysfunktion im Einzelfall erschweren, scheint eine erhaltene Endothelfunktion auf ein niedriges Risiko hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse hinzuweisen.

There is a clear need to develop methods for the timely diagnosis of cardiovascular disease and management of manifest disease. Systemic endothelial function is a sensitive indicator of the integrity of the arterial wall reflecting the risk factor burden as well as the presence and stages of coronary artery disease. Brachial artery ultrasound, a noninvasive method to assess systemic endothelial function, is increasingly used to examine short-term effects of therapeutic interventions on endothelial function and may be used to predict which patients are at low risk of short and long-term cardiac events. *J Kardiol 2000; 7: 24–26.*

Zu Beginn des nächsten Jahrzehntes werden kardio-vaskuläre Erkrankungen wegen der ständig steigenden Prävalenz in den Entwicklungsländern die weltweit häufigste Todesursache darstellen [1]. Es besteht daher ein dringender Bedarf an Methoden, die eine Früherkennung der Atherosklerose und eine Risikostratifizierung von bereits symptomatischen Patienten ermöglichen. Von einem solchen Test ist zu fordern, daß er mit hoher Sensitivität und Spezifität eine beginnende Atherosklerose zu erkennen und kardiovaskuläre Ereignisse vorherzusagen vermag. Um eine breite Anwendung zu ermöglichen, sollte dieser Test zudem kostengünstig und für den Patienten wenig belastend sein.

Endothelabhängige Vasodilatation

Das Gefäßendothel besitzt eine strategisch bedeutende Position zwischen dem zirkulierenden Blut und den darunterliegenden Gefäßmuskelzellen und hat damit die Möglichkeit, sowohl die Funktion von Thrombozyten und weißen Blutkörperchen als auch die von glatten Gefäßmuskelzellen zu regulieren. Ein wichtiger Mediator dieser Funktionen ist Stickstoffmonoxid (NO). NO wird aus L-Arginin durch Oxidation des Guanidin-Nitrogen-Endes gebildet [2]. Diese Reaktion wird durch die in Endothelzellen vorkommende NO-Synthetase (NOS) vermittelt [2]. Eine luminal NO-Freisetzung inhibiert die Thrombozytenaggregation und Monozytenadhäsion, während eine abluminale Freisetzung von NO, über eine Aktivierung der Guanylatzyklase und Bildung von zyklischem GMP (cGMP), zu einer Relaxation glatter Gefäßmuskelzellen führt. Diese endothelabhängige, NO-vermittelte Vasodilatation kann durch Scherkräfte, aber auch durch verschiedene Pharmaka stimuliert werden und hat große Bedeutung in der *In-vivo*-Endothelfunktionsdiagnostik erlangt. So führt eine intrakoronare Verabreichung von Acetylcholin (ACH) bei intaktem Endothel zu einer Vasodilatation und bei geschädigtem Endothel zu einer Vasokonstriktion. Das Ausmaß der Vasodilatation bzw. -konstriktion wird mittels quantitativer Koronarangiographie (QCA) beurteilt. Die Überprüfung der peripheren Endothelfunktion mittels der Plethysmographie ist zwar weniger aufwendig und belastend als eine Herzkatheteruntersuchung, aber aufgrund der notwendigen intraarteriellen Verabreichung von ACH ebenfalls nicht für

eine breite Anwendung geeignet [3]. Eine nichtinvasive Methode zur Beurteilung der peripheren Endothelfunktion stellt die Brachialismethode dar, bei der die flußvermittelte Vasodilatation nach Hyperämie mittels hochauflösendem Ultraschall beurteilt wird [4]. Die NO-Freisetzung wird in diesem Fall durch Steigerung des Blutflusses und der damit einhergehenden Erhöhung der auf das Gefäßendothel einwirkenden Scherkräfte erzielt [5]. Derartige Untersuchungen wurden an der Arteria brachialis, seltener an der Arteria femoralis oder der Arteria radialis durchgeführt.

Methodik der A. brachialis-Ultraschall-Untersuchung

Unter Verwendung von hochauflösendem Ultraschall (7,5 MHz) werden in unserem Labor Messungen an der rechten Arteria brachialis durchgeführt:

1. nach einer 10minütigen Ruhephase am Beginn der Untersuchung,
2. nach suprasystolischer Kompression (240 mm Hg) der Arteria brachialis über 4,5 min und
3. nach Verabreichung von 0,8 mg Nitroglycerin (Abbildung 1).

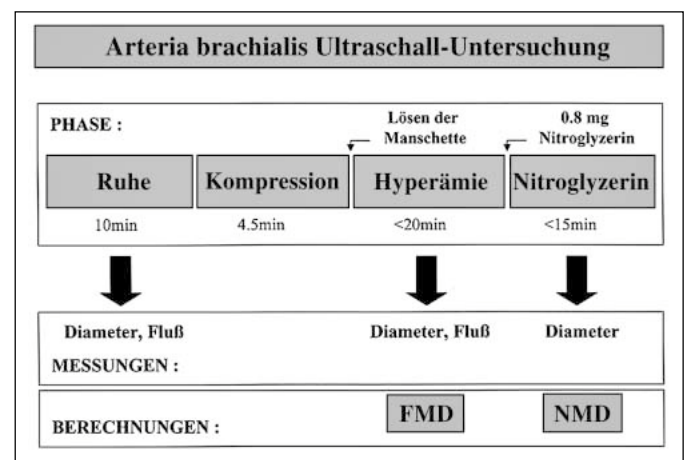


Abbildung 1. Methodik der A. brachialis-Ultraschall-Untersuchung.

Von der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Thomas Neunteufl, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, E-mail: tneunteufl@pop3.kard.akh-wien.ac.at

Die Ultraschall-Untersuchungen werden proximal der Bifurkation der Art. brachialis in die Arteria ulnaris und Arteria radialis durchgeführt. Diametermessungen von einer Media-Adventitia-Grenze zur anderen werden EKG-getriggert, enddiastolisch zumindest dreimal unter Ruhebedingungen und alle 20 Sekunden nach Lösen der Manschette beziehungsweise der sublingualen Verabreichung von Nitroglyzerin (0,8 mg) durchgeführt. Die endothelabhängige, flußvermittelte Vasodilatation (FMD) und die endothelunabhängige, nitroinduzierte Vasodilatation (NMD) entsprechen den prozentuellen Diameterzunahmen. Der Blutfluß in der Arteria brachialis wird in Ruhe und 15 Sekunden nach Lösen der Manschette durch Multiplikation des Integrals der Flußgeschwindigkeit mit der Querschnittsfläche des Gefäßes ($3,14 \times D^2/4$) ermittelt. Die prozentuelle Zunahme des Blutflusses nach Lösen der Manschette stellt den Stimulus für die NO-Freisetzung dar und wird als reaktive Hyperämie bezeichnet.

Periphere Endothelfunktion vs. Koronare Herzerkrankung

Um zu klären, ob die nichtinvasiv ermittelte periphere FMD als Surrogat für die invasiv zu ermittelnde koronare Endothelfunktion verwendet werden kann, verglichen zunächst Anderson et al. die koronare Endothelfunktion nach Stimulation mit ACH mit der peripheren Endothelfunktion nach Stimulation durch „shear stress“. In dieser Studie fand sich eine zwar signifikante, aber doch eher schwache Korrelation zwischen peripherer und koronarer Endothelfunktion [6]. Eine japanische Gruppe zeigte in Folge, daß diese Korrelation enger ausfällt, wenn peripher und intrakoronar „shear stress“ als Stimulus für die NO-Freisetzung verwendet wird [7]. Unsere Gruppe konnte zeigen, daß die periphere Endothelfunktion auch mit der Morphologie der Herzkranzgefäße in Beziehung steht [8]. Die in dieser Arbeit ermittelten Werte für Sensitivität und Spezifität der FMD als Prädiktor einer koronaren Herzerkrankung bei Patienten mit Angina pectoris wurden erst kürzlich von einer deutschen Arbeitsgruppe bestätigt. Diese Gruppe berichtete zudem über eine inverse Korrelation zwischen der Intima-Media-Dicke der Arteria carotis communis und der Verminderung der FMD in der Arteria brachialis [9]. Patienten mit Angina pectoris, aber blanden Koronararterien zeigen ebenfalls eine verminderte FMD [10]. Bei Patienten mit vasospastischer Angina pectoris fand sich sowohl intrakoronar wie auch peripher eine verminderte endothelabhängige Vasodilatation [11, 12].

FMD und kardiovaskuläre Risikofaktoren

Celermajer et al. zeigten, daß Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie bereits im Kindesalter bei völliger Beschwerdefreiheit eine signifikante Reduktion der FMD aufweisen [4]. Aktives und passives Rauchen führt ebenfalls zu einer chronischen Endothelfunktionsstörung [13, 14]. Zudem wurde über eine akute Verminderung der FMD nach dem Rauchen einer einzelnen Zigarette berichtet, die in abgeschwächter Form bis zu 90 Minuten anhalten kann [15]. Der Verdacht liegt nahe, daß eine wiederholte akute Beeinträchtigung der Endothelfunktion eine chronische Störung der Endothelfunktion bedingen könnte. Zum Teil kontroverse Daten wurden bei Diabetikern erhoben. Clarkson et al. berichteten über eine Verminderung der FMD bei Patienten mit IDDM und darüber, daß das Ausmaß dieser Endothelfunktionsstörung von der Krankheitsdauer und der Höhe des LDL-Cholesterin-Serumspiegels abhängig sei [16]. Im Gegensatz dazu ver-

öffentlichten Lambert et al. eine Studie, in der sie zeigten, daß bei Patienten mit IDDM, aber fehlender Albuminurie die FMD weitgehend erhalten ist [17]. Enderle et al. bestätigten, daß bei gut eingestelltem IDDM die FMD auch nach langer Krankheitsdauer nicht vermindert ist [18]. Auch Patienten mit Hypertonie zeigen eine reduzierte FMD, wobei die Verminderung der FMD mit dem Ausmaß der Linksventrikelhypertrophie korreliert [19]. Eine akute Hyperglykämie und eine experimentell herbeigeführte Hyperhomocysteinämie bedingen ähnlich wie das Rauchen einer Zigarette eine akute Beeinträchtigung der FMD [20, 21].

Interventionen, die zu einer Verbesserung der FMD führen

Nachdem gezeigt wurde, daß praktisch alle klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren mit einer Störung der peripheren Endothelfunktion einhergehen, ging man daran, zu untersuchen, ob eine Reduktion dieser Risikofaktoren zu einer Verbesserung der FMD führt. In der Tat führte beispielsweise eine vierwöchige Einnahme von Simvastatin zu einer signifikanten Verbesserung der FMD [22]. Eine noch viel deutlichere Verbesserung der FMD kann erzielt werden, wenn die lipidsenkende Therapie mit einer antioxidativen Medikation kombiniert wird [23]. Tamai et al. wiederum berichteten, daß eine einzige LDL-Apherese zu einer akuten Verbesserung der peripheren Endothelfunktion führt [24]. Eine derart akute Verbesserung der Endothelfunktion konnte auch bei Rauchern in einem experimentellen Modell nach intravasaler Verabreichung von Vitamin C erzielt werden [25]. Eine vierwöchige Substitution mit Vitamin E (600 IU/die), dem wichtigsten natürlich vorkommenden fettlöslichen Antioxidans, konnte zwar die chronisch reduzierte Endothelfunktion von langjährigen Rauchern nicht verbessern, jedoch eine weitere akute Verschlechterung nach dem Rauchen einer Zigarette verhindern [26]. Chambers et al. zeigten kürzlich, daß die mit einer experimentellen Erhöhung des Homocysteinspiegels einhergehende akute Beeinträchtigung der Endothelfunktion durch Vorbehandlung mit Vitamin C deutlich reduziert werden kann [21]. Oxidativer Stress spielt auch in der Pathogenese der vasospastischen Angina eine kausale Rolle [11, 12]. So konnte bei Patienten mit angiographisch verifizierter Neigung zu Vasospasmen durch intrakoronare Verabreichung von Vitamin C das Ausmaß der koronaren Vasokonstriktion nach Gabe von ACH signifikant reduziert werden und durch dreiwöchige Einnahme von Vitamin E (300 IU/die) die FMD in der Arteria brachialis verbessert werden [27, 28]. Clarkson et al. zeigten in einer Studie an jungen (im Mittel 20 Jahre alten) Männern, daß auch körperliches Training zu einer Besserung der FMD führt. Eine skandinavische Gruppe wiederum berichtete darüber, daß sportlich aktive Männer im höheren Alter (im Mittel 75 Jahre alt) eine bessere Endothelfunktion aufweisen als ihre sportlich inaktiven Altersgenossen [29].

Limitationen der Methode

Die Interpretation eines FMD-Wertes bei einer einzelnen Person erscheint deshalb problematisch, weil es sehr viele Faktoren gibt, die die FMD beeinflussen können. So dilatiert ein großes Gefäß unter gleichen Voraussetzungen weniger als ein kleines [4]. Eine Korrekturformel, wie sie von Celermajer et al. ermittelt wurde, fand bisher wegen der Kompliziertheit derselben keine breite Anwendung [30]. Auch das Alter eines Patienten beeinflusst *per se* das

Ausmaß der Vasodilatation und zwar bei Frau und Mann in unterschiedlicher Weise. Während die FMD bei Männern etwa ab dem 40. Lebensjahr sukzessive abnimmt, bleibt sie bei Frauen noch etwa bis zum 50. Lebensjahr weitgehend erhalten [30]. Der Zyklus der Frau beeinflusst ebenfalls die periphere Endothelfunktion. So zeigten Frauen bei hohen Östrogenspiegeln in der Follikel- und Lutealphase, nicht aber während der Menstruation, eine höhere FMD verglichen mit gleichaltrigen Männern [31]. Auch wenn gezeigt wurde, daß die FMD selbst unter laufender vasoaktiver Medikation ein zuverlässiger Prädiktor für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung ist, muß doch angenommen werden, daß eine solche Medikation die Interpretation eines FMD-Wertes bei einer einzelnen Person ebenso erschwert, wie beispielsweise die gleichzeitige Einnahme von Antioxidantien oder verschiedenen Hormonen.

Bedeutung der Brachialis-Methode in der Zukunft

Die zukünftige Bedeutung aller Endothelfunktionstests wird entscheidend davon abhängen, ob weitere Studien den Nachweis erbringen können, daß eine Verbesserung der Endothelfunktion auch mit einer Verbesserung der Klinik und der Prognose der Patienten einhergeht. Sollte sich diese Hoffnung erfüllen, wird die Brachialismethode auch in Zukunft bei der Überprüfung und Optimierung von Therapien Verwendung finden. Da die Brachialismethode nicht zur Erkennung wirksamer koronarer Stenosen geeignet ist, wird sie Ergometrie, Szintigraphie oder Dobutamin-Echokardiographie sicher nicht ersetzen können. Dennoch könnte die FMD, als Parameter mit hohem negativem Vorhersagewert, zum Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung herangezogen werden [32].

Literatur:

- Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in the developing countries. *Circulation* 1998; 97: 596–601.
- Bredt DS, Hwang PM, Snyder SH. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature* 1990; 347: 768–70.
- Panza JA, Casino PR, Badar DM, Quyyumi AA. Effect of increased availability of endothelium-derived nitric oxide precursor on endothelium-dependent vascular relaxation in normal subjects and in patients with essential hypertension. *Circulation* 1993; 87: 1475–81.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
- Joannides R, Haefeli WE, Linder L et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation* 1995; 91: 1314–9.
- Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrè D, Lieberman EH, Ganz P, Creager M, Yeung AC, Selwyn AP. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1235–41.
- Takase B, Uehata A, Akima T, Nagai T, Nishioka T, Hamabe A, Satomura K, Ohsuzu F, Kurita A. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1535–9.
- Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, Klačar U, Schwarzacher S, Glogar D, Bauer P, Weidinger F. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1997; 129: 111–8.
- Enderle MD, Schroeder S, Ossner R, Meisner C, Baumbach A, Haering HU, Karsch KR, Pfohl M. Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intima media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Heart* 1998; 80: 349–54.
- Lekakis JP, Papamichael CM, Vemmos CN, Voutsas AA, Stamatelopoulos SF, Moulouopoulos SD. Peripheral vascular endothelial dysfunction in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 541–6.
- Kugiyama K, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Fujimoto K, Nakao K, Yoshimura M, Motoyama T, Inobe Y, Kawano H. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina. *Circulation* 1996; 94: 266–71.
- Motoyama T, Kawano H, Kugiyama K, Okumura K, Ohgushi M, Yoshimura M, Hirashima O, Yasue H. Flow-mediated, endothelium-dependent dilatation of the brachial arteries is impaired in patients with coronary spastic angina. *Am Heart J* 1997; 133: 263–7.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88 [part 1]: 2149–55.
- Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, Deanfield JE. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *Engl J Med* 1996; 334: 150–4.
- Lekakis J, Papamichael C, Vemmos C, Stamatelopoulos K, Voutsas A, Stamatelopoulos S. Effect of acute cigarette smoking on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy individuals. *Am J Cardiol* 1997; 79: 529–31.
- Lambert J, Aarsen M, Donker AJ, Stehouwer CD. Endothelium-dependent and independent vasodilation of large arteries in normoalbuminuric insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 705–11.
- Enderle MD, Benda N, Schmuellinger RM, Haering HU, Pfohl M. Preserved endothelial function in IDDM patients, but not in NIDDM patients, compared with healthy subjects. *Diabetes Care* 1998; 21: 271–7.
- Perticone F, Maio R, Ceravolo R, Cosco C, Cloro C, Mattioli PL. Relationship between left ventricular mass and endothelium-dependent vasodilation in never-treated hypertensive patients. *Circulation* 1999; 99: 1991–6.
- Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK, Ting HH, Roddy MA, Simonson DC, Creager M. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation* 1998; 97: 1695–701.
- Chambers JC, McGregor A, Jean-Marie J, Obeid OA, Kooner JS. Demonstration of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia: an effect reversible with vitamin C therapy. *Circulation* 1999; 99: 1156–60.
- O'Driscoll G, Green D, Taylor RR. Simvastatin, an HMG-coenzyme A reductase inhibitor, improves endothelial function within 1 month. *Circulation* 1997; 95: 1126–31.
- Neunteufl T, Kostner K, Katzenschlager R, Zehetgruber M, Maurer G, Weidinger F. Additional benefit of vitamin E supplementation to simvastatin therapy on vasoreactivity of the brachial artery of hypercholesterolemic men. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 711–6.
- Tamai O, Matsuoka H, Itabe H, Wada Y, Kohno K, Imaizumi T. Single LDL-apheresis improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans. *Circulation* 1997; 95: 76–82.
- Heitzer T, Just H, Münzel T. Antioxidant vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. *Circulation* 1996; 94: 6–9.
- Neunteufl T, Priglinger U, Heher S, Zehetgruber M, Söregi G, Huber K, Maurer G, Weidinger F, Kostner K. Effects of vitamin E on chronic and acute endothelial dysfunction in smokers. *Am Coll Cardiol*, in press.
- Kugiyama K, Motoyama T, Hirashima O, Ohgushi M, Soejima H, Misumi K, Kawano H, Miyao Y, Yoshimura M, Ogawa H, Matsumoto T, Kugiyama K, Yasue H. Vitamin C attenuates abnormal vasomotor reactivity in spasm coronary arteries in patients with coronary spastic angina. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 103–9.
- Motoyama T, Kawano H, Kugiyama K, Hirashima O, Ohgushi M, Tsunoda R, Moriyama Y, Miyao Y, Yoshimura M, Ogawa H, Yasue H. Vitamin E administration improves impairment of endothelium-dependent vasodilation in patients with coronary spastic angina. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1672–9.
- Jensen-Ustad K, Bouvier F, Jensen-Ustad M. Preserved vascular reactivity in elderly male athletes. *Scand J Med Sci Sports* 1999; 9: 88–91.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J, Deanfield JE. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 471–6.
- Hashimoto M, Akishita M, Eto M, Ishikawa M, Kozaki K, Toba K, Sagara Y, Taketani Y, Orimo H, Ouchi Y. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery by sex and menstrual cycle. *Circulation* 1995; 92: 3431–5.
- Neunteufl T, Heher S, Katzenschlager R, Wölfl G, Kostner K, Maurer G, Weidinger F. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in the brachial artery of patients with angina pectoris: Results of a 5-year follow-up study; submitted.

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