

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Vitamin D in der Diskussion

Vlotides G, Wolters E, Mertens PR, Chatzikyrkou C

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2016; 9 (2), 39-42

Homepage: www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



Indexed in EMBASE/
Scopus/Excerpta Medica



Offizielles Organ folgender Gesellschaften



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

P.b.b. 08Z037833 M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Vitamin D in der Diskussion

G. Vlotides*, E. Wolters*, P. R. Mertens, C. Chatzikyrkou

Kurzfassung: Durch seine vielfältigen Funktionen und Komplexität bleibt die Vitamin-D-Forschung spannend und im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses. Viele Fragen sind weiterhin nicht geklärt und werden intensiv debattiert; z. B.: Welche sind die optimalen Grenzwerte? Welche Supplementierungsdosis ist notwendig, um bestimmte Effekte zu erreichen? Unsere Daten zeigen eine suboptimale Vitamin-D-Versorgung unseres internistischen Patientenguts in Sachsen-Anhalt und eine Assoziation von niedrigen Vitamin-D-Spiegeln mit kardiovaskulären und nephrologischen Pathologien. Hierzu sind weite-

re Interventionsstudien notwendig, um den Effekt einer adäquaten Supplementierung zu klären.

Schlüsselwörter: Vitamin D, Versorgungslage, Diabetes mellitus, Nierenfunktion

Abstract: Vitamin D up for debate. Due to its multiple functions and complexity vitamin D research remains exciting and in the center of medical interest. Many questions still remain unanswered and are intensively debated; for example what are the optimal threshold values of vitamin

D? What are the necessary substitution doses in order to achieve certain effects? Our data show suboptimal vitamin D levels in our internal medicine patients in Sachsen-Anhalt and an association of low vitamin D values with cardiovascular and nephrological abnormalities. Further interventional studies are necessary to clarify the effect of adequate vitamin D supplementation. **J Klin Endokrinol Stoffw 2016; 9 (2): 39–42.**

Keywords: Vitamin D, supplementation, diabetes mellitus, kidney function

■ Aktuelle Metaanalyse: Keine Assoziation von Vitamin-D-Serumspiegeln mit günstigen klinischen Verläufen

Im April 2014 erschien in der Zeitschrift „*Lancet Diabetes & Endocrinology*“ eine Metaanalyse randomisiert-kontrollierter Studien [1] zu den Effekten einer allgemeinen Vitamin-D-Supplementierung (mit oder ohne Kalzium) auf die Inzidenz von Myokardinfarkten, Schlaganfällen, Krebs, Gesamtfrakturen, Schenkelhalsfrakturen und Mortalität. Die Analyse von 9 Studien mit 48.647 Personen zu Herzinfarkt und ischämischer Herzerkrankung, von 8 Studien mit 46.431 Personen zur Schlaganfallrate und zerebrovaskulärer Erkrankung, von 7 Studien mit 48.167 Personen zum Krebsrisiko und von 22 Studien mit 76.497 Personen zum Gesamtfrakturnisiko erbrachte keine Risikoreduktion dieser Endpunkte über den prädefinierten Schwellenwert von 15 %. Eine Vitamin-D-Supplementierung alleine führte außerdem nicht zu einer Risikoreduktion der Schenkelhalsfrakturrate von 15 % (12 Studien, 27.834 Personen). Die gemeinsame Supplementierung von Vitamin D und Kalzium führte zu einer Risikoreduktion der Schenkelhalsfrakturrate über den prädefinierten Schwellenwert nur bei institutionalisierten Patienten (2 Studien, 3.853 Patienten) aber nicht bei Personen im ambulanten Bereich (7 Studien mit 46.237 Personen). Der Effekt von Vitamin D mit oder ohne Kalzium-Supplementierung auf die Mortalität (38 Studien mit 81.173 Personen) war ebenfalls nicht signifikant. Anhand dieser Daten stuften die Autoren der Metaanalyse die Wahrscheinlichkeit, dass weitere Studien mit ähnlichem Design diese Ergebnisse verändern könnten, als sehr gering ein.

Was ist an dieser Arbeit kritisch anzumerken?

Ein wichtiger Kritikpunkt betrifft die Dosierung und die erreichten Vitamin-D-Spiegel der ausgewerteten Studien. Die Analyse von Abbildung 1 des Artikels ergibt einen Vergleich von ca. jeweils 40.000 Personen, die mit oder ohne Vitamin D behandelt und verlaufsbeobachtet wurden. Die mittlere Substitutionsdosis

betrug zwar ca. 1.100 Einheiten Vitamin D pro Tag, allerdings zeigten sich große Variationen in der Höhe der Supplementierung zwischen den verschiedenen Studien. Bei 5 dieser Datenquellen ([2–5], WHI trials 2006–2007 [6–8]), welche ungefähr die Hälfte der untersuchten Gesamtpopulation umfassen (ca. 20.000 Personen jeweils mit oder ohne Vitamin D), wurde eine sehr niedrige Dosis von 400 IE täglich eingesetzt.

Ein weiterer Diskussionspunkt betrifft die Zeitdauer der Supplementierung mit Vitamin D, da dies je nach untersuchtem Endpunkt von besonderer Bedeutung sein kann. In den analysierten Studien betrugen die minimale Behandlungsdauer einen Monat [9] und die maximale 7 Jahre in den WHI-Studien 2006–2007 [6–8]. Die Kombination von unzureichender Therapiedauer und/oder Dosierung könnte wesentlich zu den fehlenden Effekten auf die genannten Endpunkte beigetragen haben.

Als letzter Kritikpunkt soll noch das Alter der untersuchten Population genannt werden. Bei den analysierten Interventionsstudien wurden Menschen in fortgeschrittenem Alter mit Vitamin D supplementiert (WHI-Studien zwar im Durchschnitt 62 Jahre, bei den meisten anderen Studien allerdings deutlich älter). Hierzu wären Präventionsstudien mit einem jüngeren Kollektiv von entscheidender Bedeutung.

■ Faszination Vitamin D

Trotz der negativen Ergebnisse der beschriebenen Metaanalyse gibt es eine Vielzahl von faszinierenden Effekten dieses Hormons, wie z. B. auf die Insulinresistenz. 2010 wurde in der Zeitschrift „*British Journal of Nutrition*“ eine doppelblinde randomisierte Studie publiziert, bei welcher in Neuseeland lebende Südasiatinnen mit Insulinresistenz (HOMA Insulinresistenzindex > 1,93) mit Vitamin-D-Spiegeln < 50 nmol/l (< 20 ng/ml) entweder mit 4.000 IE Vitamin D/Tag (n = 42) oder Placebo (n = 39) für 6 Monate behandelt wurden. Dies führte zu einem Anstieg des Vitamin-D-Spiegels von 21 auf 75 nmol/l (8,4 auf 30 ng/ml) und zu einer Steigerung der Insulinsensitivität und Senkung der Nüchtern glukose innerhalb von 6 Monaten [10].

In einer prospektiven Follow-up-Studie in der Türkei führte die Vitamin D-Supplementierung (2 × 300.000 IE für einen

*Diese Autoren trugen zu gleichen Teilen bei der Erstellung der Arbeit bei.

Eingelangt am 13.01.16, angenommen nach Review am 08.06.16

Aus der Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Otto-von-Guericke Universitätsklinik Magdeburg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Peter R. Mertens, D-39120 Magdeburg, Leipziger Straße 40, E-mail: peter.mertens@med.ovgu.de

Tabelle 1: Mittelwerte und deren Standardabweichung von ausgewählten Parametern des Patientenkollektivs. Die Darstellung erfolgt für die Gesamtkohorte sowie für Frauen und Männer getrennt.

Charakteristika	Gesamt	Frauen	Männer
Anzahl	1517	688	819
25-Hydroxycholecalciferol (ng/ml)	20,19 ± 11,25	19,68 ± 10,67	20,62 ± 11,70
Alter (Jahre)	60,87 ± 16,43	61,78 ± 17,31	60,14 ± 15,64
Gewicht (kg)	82,67 ± 21,29	76,79 ± 19,52	87,42 ± 21,48
BMI (kg/m ²)	28,55 ± 6,67	28,85 ± 7,02	28,31 ± 6,36
RR systolisch (mmHg)	133,49 ± 24,65	132,85 ± 25,37	134,01 ± 24,06
RR diastolisch (mmHg)	76,69 ± 13,45	76,76 ± 13,52	76,64 ± 13,39
Herzfrequenz (/min)	78,46 ± 17,61	78,55 ± 16,50	78,38 ± 18,50
QTc-Zeit (ms)	439,79 ± 40,60	438,98 ± 37,51	440,49 ± 43,10
QRS-Dauer (ms)	99,63 ± 27,74	93,10 ± 21,31	105,26 ± 31,20

Tabelle 2: Morbiditätsverteilung in dem Patientenkollektiv. Die Prävalenz der angegebenen Erkrankungen erfolgt in % der Gesamtkohorte und getrennt für Männer und Frauen.

Erkrankung	% der Gesamtheit	% der Frauen	% der Männer
Diabetes mellitus	52	48	55
Diabetes mellitus Typ I	5,11	5,41	4,87
Diabetes mellitus Typ II	44,86	41,53	47,56
Diabetes mellitus anderer Genese	2,22	1,65	2,68
Nierenerkrankung	63,00	55,92	68,73
Akutes Nierenversagen	12,5	11,4	13,4
Arterielle Hypertonie	74,88	72,26	77,01
Sinusrhythmus	84,1	84,7	83,7
Stattgehabter Myokardinfarkt	13,43	9,43	16,69
Koronare Herzkrankheit	23,15	17,22	27,98
Stattgehabte Dialyse	17,98	15,28	20,17

Monat als Bolus und anschließend 800 bis 1000 IE täglich) bei Patienten mit Prädiabetes und Vitamin-D-Spiegeln < 25 ng/ml ebenfalls zu einer Senkung der Insulinresistenz, des HbA1c-Wertes und der Nüchtern glukose [11]. In einer kürzlich publizierten, randomisierten, placebokontrollierten, prospektiven Studie führte die parenterale Gabe von 300.000 IE Vitamin D (nach 3 Monaten erneute Gabe von 150.000 IE im Vitamin D-Arm bei Spiegeln < 80 nmol/l [< 32 ng/ml]) zur Besserung von HbA1c, HOMA-IR und Albuminsekretion im 24 h-Urin im Vergleich zur Kontrollgruppe [12]. Eine ebenfalls kürzlich publizierte, offen randomisierte, prospektive Studie bei Patienten mit Prädiabetes und Vitamin-D-Insuffizienz oder Mangel zeigte, dass eine hochdosierte Vitamin D-Supplementierung (60.000 1 $\times$ /Woche für 8 Wochen, danach 1 $\times$ /Monat) zu einem vermindertem Progress zu Diabetes mellitus Typ-2 und zur Besserung von Insulinresistenz und systemischer Inflammation führt [13].

Zusätzlich zu den günstigen Effekten auf die Insulinresistenz scheint die Vitamin-D-Supplementierung auch eine interessante blutdrucksenkende Wirkung zu haben. Bereits 2001 konn-

te im Rahmen einer doppelblinden randomisierten Studie mit älteren Patientinnen (> 70 Jahre) mit Vitamin-D-Spiegeln < 50 nmol/l (< 20 ng/ml) gezeigt werden, dass die Behandlung mit 800 IE Vitamin D plus 1200 mg Kalzium täglich für 8 Wochen einen stärkeren blutdrucksenkenden Effekt im Vergleich zu Kalzium allein hat [14]. Eine prospektive, doppelblinde randomisierte Studie mit hypertensiven, Vitamin-D-defizienten (< 50 nmol/l) Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2 konnte zeigen, dass auch die einmalige Gabe von 100.000 IE Vitamin D nach 8 Wochen zu einem signifikanten Blutdruckabfall führt [15]. In einer kürzlich publizierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie führte die Supplementierung mit 50.000 IE Vitamin D einmal pro Woche für 12 Wochen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2 ebenfalls zu einer Senkung des systolischen und diastolischen Blutdruckes [16].

■ Aktuelle Situation in Sachsen-Anhalt

In Deutschland weisen ca. 60 % der Bevölkerung eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung auf (Grenzwert < 50 nmol/l [< 20 ng/ml] laut Deutscher Gesellschaft für Ernährung). Nach Daten des Robert-Koch-Instituts weisen 14,3 % der 18- bis 79-Jährigen Vitamin-D-Konzentrationen von unter 25 nmol/l (10 ng/ml) auf (D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Auflage, 5. korrigierter Nachdruck 2013). Es gibt wenige Daten zur Vitamin-D-Versorgung speziell in Sachsen-Anhalt, z. T. auch weil die Spiegelbestimmung von Vitamin D mit über 20 Euro relativ teuer ist. Aufgrund des wissenschaftlichen Interesses und der beschriebenen Effekte auf den Diabetes und die Blutdruckeinstellung erfolgten an der Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie in Magdeburg bei allen stationär behandelten Patienten Vitamin-D-Spiegelbestimmungen. Im Folgenden werden erste Ergebnisse zur Vitamin-D-Versorgung unseres internistischen Patientenguts dargestellt.

25(OH)Vitamin D₃-Werte von 1517 Patienten der nephrologischen sowie endokrinologischen Stationen des Universitätsklinikums Magdeburg wurden nach Erhalt einer durch die Ethikkommission zugelassenen Patienteninformation und entsprechender Einwilligungserklärung im Aufnahmezeitraum von 09/2009 bis 12/2012 bestimmt. Mittelwerte von ausgewählten Parametern sowie die Morbiditätsverteilung unseres Patientenkollektivs sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

In Abbildung 1A ist die Versorgungslage nach Alter dargestellt. Auch unabhängig davon, ob manche Patienten bereits vor der Kontrolle unter Vitamin-D-Substitution waren, sieht man, dass nur 17,4 % der Patienten einen optimalen Vitamin-D-Spiegel ≥ 30 ng/ml aufwiesen. Diese Patienten waren etwas jünger (Durchschnitt 59 Jahre) im Vergleich zu den anderen Gruppen. 23,9 % der Patienten waren im Bereich der relativen Insuffizienz (20–29,9 ng/ml), 46,4 % defizitär (10–19,9 ng/ml) und 12,3 % der Patienten wiesen sogar einen Vitamin-D-Mangel

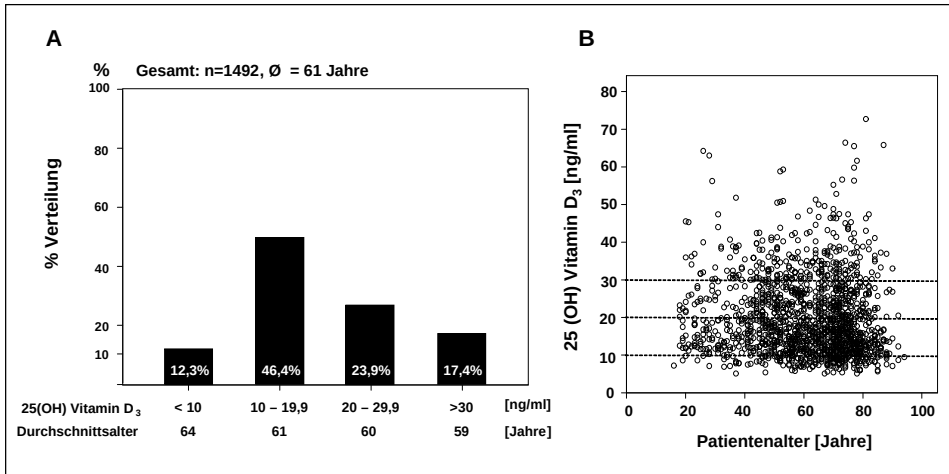


Abbildung 1: Darstellung der Vitamin-D-Versorgungslage nach Alter (A, Balkendiagramm; B, Streudiagramm)

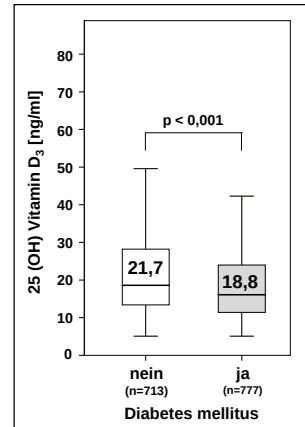


Abbildung 2: Darstellung der Vitamin-D-Versorgungslage bei Patienten mit Diabetes mellitus (alle Formen)

mit einem Spiegel < 10 ng/ml auf. Die Gruppe mit dem niedrigsten Spiegel wies auch das höchste Alter (im Durchschnitt 64 Jahre) auf. Das entsprechende Streudiagramm zur Darstellung der Versorgungslage nach Alter ist in Abbildung 1B dargestellt.

Der Vitamin-D-Spiegel wies auch eine Assoziation mit dem BMI auf; Patienten mit einem BMI < 25 kg/m² wiesen einen Vitamin-D-Spiegel von ca. 22 ng/ml auf und mit steigendem BMI fiel der Spiegel ab. Patienten mit Adipositas III° (BMI > 40 kg/m²) zeigten den niedrigsten Vitamin-D-Spiegel (im Durchschnitt 15,7 ng/ml).

Patienten mit Diabetes mellitus (alle Formen) hatten einen niedrigeren Vitamin-D-Spiegel (18,8 ng/ml) im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mellitus (21,7 ng/ml) (Abb. 2). Diese Unterschiede beruhten auf signifikant niedrigeren Vitamin-Werten bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2 (18,9 vs. 21,3 ng/ml) (Abb. 3B), wohingegen sich bei Patienten mit Typ-1-Diabetes kein signifikanter Unterschied zeigte (Abb. 3A).

Niedrige Vitamin-D-Spiegel korrelierten mit hoher Herzfrequenz (Abb. 4A) und Patienten mit Sinusrhythmus hatten signifikant höhere Vitamin-D-Spiegel im Vergleich zu Patienten ohne Sinusrhythmus (20,3 vs. 18,4 ng/ml) (Abb. 4B).

Erwartungsgemäß zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Vitamin-D- und dem Gesamtkalziumspiegel sowie dem ionisierten Kalziumspiegel. Insbesondere bei Männern zeigte sich außerdem eine Korrelation von niedrigen Vitamin-D-Spiegeln mit einer Verlängerung der cQT-Zeit im EKG.

Zuletzt wurden die Vitamin-D-Spiegel unseres Patientenguts mit der Nierenfunktion korreliert. Es zeigte sich eine bessere Versorgung mit Vitamin D mit abnehmender Kreatinin-Clearance (Abb. 5A), möglicherweise bedingt durch die bessere medikamentöse Versorgung mit entsprechender Vitamin-D-Supplementierung

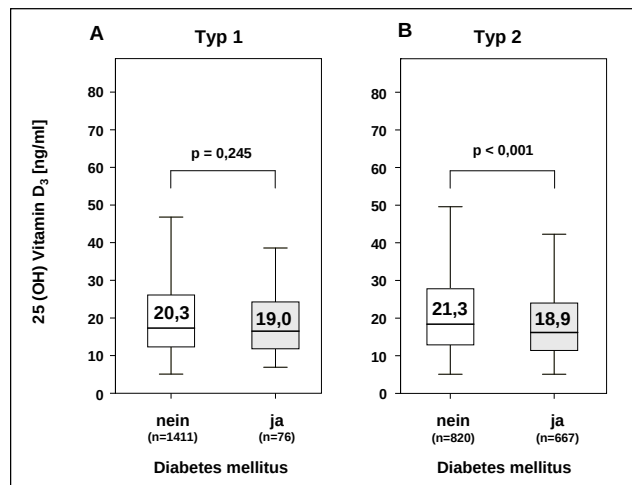


Abbildung 3: Darstellung der Vitamin-D-Versorgungslage bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (A) und Typ 2 (B)

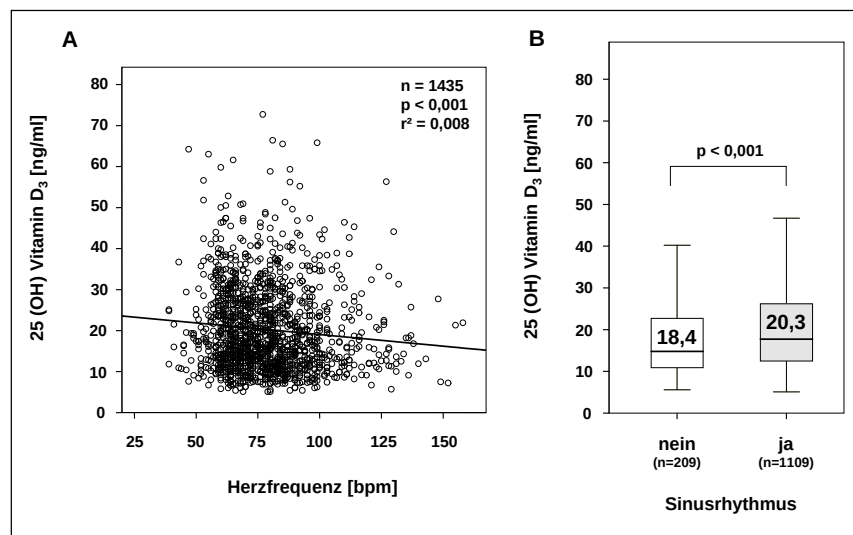


Abbildung 4: Darstellung der Vitamin-D-Versorgungslage in Korrelation zu Herzfrequenz (A) und Sinusrhythmus (B)

von chronisch niereninsuffizienten und dialysepflichtigen Patienten, welche überproportional häufig in unserem Patientengut zu finden sind. Patienten mit akuter Nierenschädigung (akutes Nierenversagen) zeigten jedoch einen niedrigeren Vi-

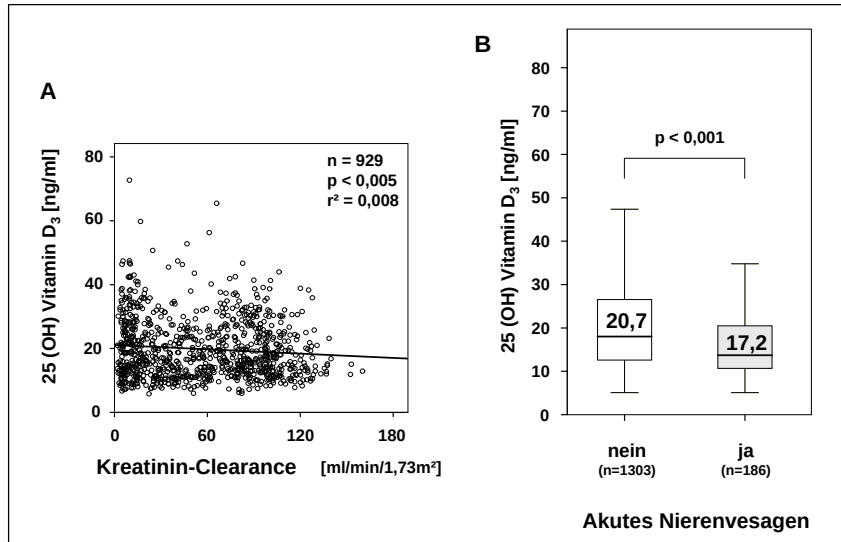


Abbildung 5: Darstellung der Vitamin-D-Versorgungslage bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (A) und akutem Nierenversagen (B)

tamin-D-Spiegel im Vergleich zu Patienten ohne akute Nierenerschädigung (17,2 vs. 20,7 ng/ml) (Abb. 5B).

Es muss an dieser Stelle selbstverständlich betont werden, dass die Datenerhebung ausschließlich assoziative Auswertungen zulässt und keine Intervention mit Vitamin D erfolgte. Somit ist eine kausale Betrachtung nicht möglich.

Diskussion

Die Vitamin-D-Diskussion geht weiter, Interventionsstudien mit jüngeren Probanden sind jedoch nicht in Sicht. Durch sei-

ne vielfältigen Funktionen und Komplexität bleibt die Vitamin-D-Forschung spannend und im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses. Viele Fragen sind weiterhin nicht geklärt und werden intensiv debattiert, z. B.: Welche sind die optimalen Grenzwerte? Welche Supplementierungsdosis ist notwendig, um bestimmte Effekte zu erreichen?

Unsere Daten zeigen eine suboptimale Vitamin-D-Versorgung unseres internistischen Patientenguts in Sachsen-Anhalt und eine Assoziation von niedrigen Vitamin-D-Spiegeln mit kardiovaskulären und nephrologischen Pathologien. Hierzu sind weitere Interventionsstudien notwendig, um den Effekt einer adäquaten Supplementierung zu klären. Zwei groß angelegte Interventionsstudien sind geplant, um Licht in das Dunkel zu bringen (VIDAL- und VITAL-Studien). Die Einschlusskriterien sind insofern bemerkenswert, als dass ein Mindestalter von > 50 (Männer) bzw. > 55 Jahre (Frauen) (VITAL) oder ein Alter zwischen 65–84 Jahren (VIDAL) vor einer Rekrutierung bestehen muss. Somit wird eine Primärprävention vieler Erkrankungen in den beiden aufwendigen Studien nicht erfolgen und als Ergebnis auch nicht untersucht werden können.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

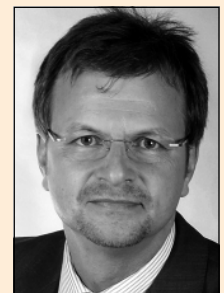
Literatur:

- Bolland MJ et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 307–20.
- Ooms ME et al. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1052–8.
- Lips P et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 400–6.
- Meyer HE et al. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 709–15.
- Bolton-Smith C et al. Two-year randomized controlled trial of vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin D3 plus calcium on the bone health of older women. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 509–19.
- Jackson RD et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669–83.
- Wactawski-Wende J et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 684–96.
- Hsia J et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 2007; 115: 846–54.
- Burleigh E, McColl J, Potter J. Does vitamin D stop in-patients falling? A randomised controlled trial. *Age Ageing* 2007; 36: 507–13.
- Von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient – a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2010; 103: 549–55.
- Parildar H et al. The impact of vitamin D replacement on glucose metabolism. *Pak J Med Sci* 2013; 29: 1311–4.
- Jehle S et al. Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus: a randomised, placebo-controlled, prospective pilot study. *Swiss Med Wkly* 2014; 144: w13942.
- Dutta D et al. Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: e18–23.
- Pfeifer M et al. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1633–7.
- Sugden JA et al. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med* 2008; 25: 320–5.
- Nasri H et al. Impact of oral vitamin D (cholecalciferol) replacement therapy on blood pressure in type 2 diabetes patients: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Nephropathol* 2014; 3: 29–33.

Prof. Dr. Peter R. Mertens

Studium der Medizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Ausbildung zum Internisten, Nephrologen und Diabetologen am Universitätsklinikum RWTH-Aachen. Seit 2009 Direktor der Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Arbeits- und Forschungsschwerpunkte: (Patho-) Mechanismen entzündlicher Erkrankungen, zelluläre Aktivierungswege, Diabetes mellitus und Folgeschäden.



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](#)