

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Heilmann L

**Laborchemische Parameter und deren Bedeutung im
Rahmen hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2004; 22 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 6-6*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2004; 22 (3)
(Ausgabe für Österreich), 6-10*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

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

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Laborchemische Parameter und deren Bedeutung in Rahmen hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen

L. Heilmann

Die Präeklampsie ist eine generalisierte Endothelerkrankung mit einer Inzidenz von 2–8 % aller Schwangerschaften, deren Manifestation grundsätzlich nach der 20. SSW eintritt. Die Erkrankung kann – vielfach ohne klinische Warnzeichen – zu lebensgefährlichen Komplikationen führen, wobei das HELLP-Syndrom eine Extremsituation darstellt. Die Entwicklung der Präeklampsie beginnt zumeist mit einem Verlust der vaskulären Reaktivität [1], gefolgt von einer generellen Vasokonstriktion mit einem Abfall des intravaskulären Volumens [2, 3] zugunsten des interstitiellen Raumes (Abb. 1). Die Beteiligung des Endothels ist gekennzeichnet durch ansteigende Konzentrationen von Faktor VIII, Fibronektin, Thrombomodulin, PAI-1 und verschiedener Endothelmarker oder

Adhäsionsmoleküle. Störungen des Leberzellstoffwechsels und der glomerulären/tubulären Balance sind ebenfalls bei der Präeklampsie zu diagnostizieren.

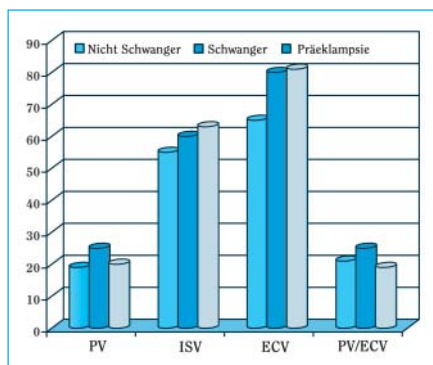
1954 beschrieben Pritchard et al. [4] die klinischen Zeichen der schweren Präeklampsie zusammen mit charakteristischen Veränderungen der Laborwerte, wie Thrombozytopenie, aktivierter Gerinnung, Hämolyse und Verbrauch von Gerinnungsfaktoren. Eine spätere Arbeit von Redman et al. [5] wies daraufhin, daß der Abfall der Thrombozyten vor den ersten klinischen Symptomen auftreten kann. Untersuchungen zur Anwendung verschiedener Marker für die Voraussage einer späteren Präeklampsie verlieren zumeist ihren Wert durch eine indifferente Definition der Präeklampsie [6]. Deshalb sind sowohl das Inhibin als auch das Leptin und die Marker für das Down-Syndrom (HCG, freies Estriol, AFP) nicht geeignet für ein Präeklampsie-Screening.

Für den Kliniker ist es interessant, welche einfach zu bestimmenden Laborwerte für die Eingrenzung der klinischen Verdachtsdiagnose oder zur Einschätzung der Prognose der Erkrankung (Frage der vorzeitigen Entbindung) wichtig sind.

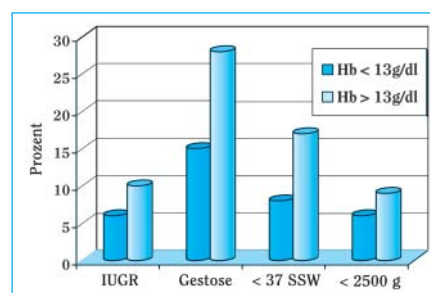
Diese Übersicht stellt die zur Zeit wesentlichen Laborparameter dar, deren Bestimmung bei hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen von Bedeutung ist.

1. Volumenhomöostase (Veränderungen von Hämoglobin und Hématokrit)

Die Konzentration von Hämoglobin/Hématokrit ist negativ zum Plasmavolumen korreliert [7]. In der normalen Schwangerschaft kommt es zu einer generellen Zu-



1: Verteilung des Plasmavolumens, des interstitiellen und extrazellulären Volumens bei der Präeklampsie (Daten nach Brown et al. [2]) (PV: Plasmavolumen, ISV: interstitielles Volumen, ECV: extrazelluläres Volumen, PV/ECV: Maß der Plasmavolumenkontraktion)



2: Beziehung zwischen Hämoglobinwerten im II. Trimenon und Schwangerschaftskomplikationen (gepoolte Daten nach Heilmann und Rath [7]).

nahme von Körpergewicht und Blutvolumen, wobei 6–8 kg auf eine Expansion des extrazellulären Volumens fallen (Abb. 1). Zusätzlich kommt es zu einer Umverteilung der Volumina in Richtung intravasal zum Nachteil des interstitiellen Volumens. Das vermehrte intravasculäre Volumen ist hauptsächlich durch die Zunahme des Plasmavolumens und weniger durch die der Erythrozyten bedingt. Als labortechnisches Resultat ergibt sich ein Abfall des Hämoglobins und des Hämatokrits (Hämodilution). Dieser Abfall des Hämoglobins erfolgt ausschließlich im II. Trimenon. Es kommt zum Abfall des diastolischen Blutdruckes und zur Zunahme der Organperfusion. Hämoglobinwerte > 13 g/dl im II. Trimenon sind mit erhöhten Inzidenzen einer Präeklampsie [8], mit einem vermehrten Auftreten von Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeburten verbunden (Abb. 2).

Das Risiko für eine Präeklampsie bei Primiparae und persistierend hohem Hämatokrit im II. Trimenon ist um das 2,8-fache gesteigert [7, 8]. Eine fetale Wachstumsretardierung war bei präeklampsischen Patientinnen mit hohem Hämoglobin auf das 3,7-fache erhöht [7, 8]. Die Inzidenz eines Hämatokrits > 37–38 % bei Patientinnen unterschiedlichen Schweregrades der Präeklampsie liegt zwischen 23 und 51 % [8, 9]. Die Sensitivität und Spezifität einer Hämatokriterhöhung für eine Plasmavolumenverminderung liegt bei 50 % bzw. 74 % [8]. Daraus resultiert, daß zwischen 20 % und 50 % der Patientinnen mit schwerer Präeklampsie und Hämokonzentration eine Verminderung des Plasmavolumens aufweisen (Tab. 1). Eng verbunden mit dem Anstieg des Hämatokrits ist eine Zunahme der Blutviskosität über die verstärkte und pathologisch ausgeprägte Erythrozytenaggregation und einer verminderten Verformbarkeit der roten Blutzellen [9]. Aus einer Reihe von Mitteilungen ist bekannt, daß in Abhängigkeit vom Schweregrad vermehrt Schistozyten im pe-

ripheren Blutaussstrich zu finden sind [10–12]. Diese Fragmentation der roten Blutzellen ist ein Ausdruck der Membranveränderungen, wodurch höhere Schubspannungen, wie sie im intervillösen System der Plazenta vorkommen, zu Schädigungen der Erythrozyten-Morphologie führen. Diese Veränderungen sind meßbar und können auch durch die Bestimmung des Haptoglobins (sensitiver Marker einer okkulten Hämolyse) und des Serum-Eisens (erhöhte Ferro-Kinetik bei der Präeklampsie) erhärtet werden.

Zusammenfassung: Persistierend hohe Hämoglobinwerte im II. Trimenon sind mit einem erhöhten Präeklampsierisiko verbunden und sollten Anlaß geben, alle klinischen und laborchemischen Untersuchungen vorzunehmen, um die Diagnose einer Präeklampsie zu ermöglichen oder auszuschließen.

2. Renale Funktion

Die renale Funktion bei Patientinnen mit Präeklampsie spiegelt sich im Kreatinin- und Harnsäure-Spiegel und in der Eiweißausscheidung im Morgen- oder 24-Stunden-Urin wieder. Die normale Serum-Kreatininkonzentration in der Schwangerschaft liegt bei < 1 mg/dl und eine normale Kreatininclearance bei 115–150 ml/min. Ein Harnsäureanstieg > 6 mg/dl ist ein Zeichen der beginnenden Niereninsuffizienz und ist mit einem ansteigenden Risiko eines „fetal distress“ verbunden [7, 8]. Andere Untersuchungen konnten diese frühen Mitteilungen nicht bestätigen. Nisell et al. [13] fanden in 42 % eine Hyperurikämie, aber keinen Einfluß auf das „fetal outcome“. Bei der Interpretation der Serumwerte müssen die tageszeitlichen Schwankungen beachtet werden und der Auffälligkeitswert > 6 mg/dl wird vielfach erst eine Woche vor dem Symptombeginn überschritten [10–12]. Liegt eine schwere Präeklampsie ohne erhöhte Harnsäurewerte vor, ist die Wahrscheinlichkeit für ein

Tabelle 1: Verteilung der pathologischen Laborwerte bei Patientinnen mit schwerer Präeklampsie [9], *p = 0,001

Parameter	Präeklampsie N = 43	Normale Schwangerschaft N = 35
Hämoglobin > 13 g/dl	27,5 %	14,0 %
Hämatokrit > 38 %	25,9 %	15,7 %
Leukozyten > 12/µl	27,9 %	11,5 %
Plättchen < 150.000/µl	23,1 %	17,1 %
Plasmaviskosität > 1,3 mPas	21,0 %	20,0 %

gutes „fetal outcome“ und die Möglichkeit einer Tragzeitverlängerung gegeben.

Ähnliche Ergebnisse sind bei der Einschätzung der Eiweiß-Ausscheidung im Urin festzustellen. Obwohl die signifikante Proteinurie mit > 300 mg/24-Stunden-Urin zur Definition der Präeklampsie unerlässlich ist (oder 2+ im Urin-Stix), scheint der Einfluß auf das „fetal outcome“ nur gering zu sein [13, 14]. Eine Eiweiß-Ausscheidung von > 5 g/24-Stunden ist mit der Diagnose einer schweren Präeklampsie gleichzusetzen.

Ein größeres Problem ist die Praktikabilität der Sammelperiode; deshalb zeigt eine 8-stündige Sammelperiode identische Ergebnisse wie eine 24-Stunden-Periode oder die Bestimmung der Protein/Kreatinin-Ratio aus einer Morgen-Urin-Probe korreliert eng mit der 24-Stunden-Probe und ist dadurch zu ersetzen [15, 16].

3. Leberfunktions-Tests

Die Erhöhung der Leberwerte SGOT/SGPT über den klinikeigenen Standard (3-fach) ist mit einer schweren Präeklampsie und bei gleichzeitiger Thrombozytopenie ($< 100.000/\mu\text{l}$) mit dem HELLP-Syndrom verbunden. Die Erhöhung der Leberwerte ist ein sekundäres Problem aufgrund von periportal Nekrosen und Einblutungen und tritt vielfach zusammen mit einer

Mikroangiopathie und dem HELLP-Syndrom auf. Ansteigende Leberwerte ohne Zeichen eines HELLP-Syndroms sind Anhaltspunkte für eine schlechte Prognose der Präeklampsie.

4. Gerinnungsparameter

Die normale Schwangerschaft ist ein Zustand der „Übergerinnung“ mit gleichzeitiger verminderter fibrinolytischer Kapazität [17–19]. Die Präeklampsie wird als ein Stadium der chronischen disseminierten intravasalen Gerinnung definiert [18]. Eine Reihe von Parametern wurde auf ihre Wertigkeit hinsichtlich einer Voraussage für die Erkrankung untersucht (Tab. 2).

Antithrombin ist ein Glykoprotein, das in der Leber synthetisiert wird und mit der Schwere des Krankheitsbildes korreliert. Weenink et al. [20] beobachteten ein inverses Verhalten der mütterlichen Antithrombin-Spiegel zu den maternalen Komplikationen (z. B. vorzeitige Plazentalösung) und der fetalen Morbidität. Es ist allgemein anerkannt, daß der Abfall des Antithrombins eine Verbrauchssituation charakterisiert und daß dadurch der Anstieg des Thrombin-Antithrombin-Komplexes (TAT) und anderer systemischer Koagulationsparameter (Prothrombinfragment 1+2, D-Dimer) zu erklären ist (Tab. 3), während die Veränderungen der Protein-C-Aktivität eine untergeordnete Rolle spielen.

Tabelle 2: Der Stellenwert spezifischer Laborwerte zur Voraussage bzw. Verlaufskontrolle der Präeklampsie

Test	Voraussage	Prognose
Antithrombin	Schlecht	Gut
D-Dimer	Schlecht	Gut (vor allem beim HELLP-Syndrom)
Plättchen	Schlecht	Gut
Haptoglobin	Schlecht	Gut (sensitiver Marker der Hämolyse)
Faktor VIII (insbes. vWF)	Schlecht	Gut (Multimere, ADAMTS-13)
PAI-1/2	Schlecht	Fraglich
Transaminasen	Schlecht	Nur LDH hat prognostischen Wert

Tabelle 3: Darstellung der pathologischen Gerinnungswerte bei Patientinnen mit schwerer Präeklampsie [9], *p = 0,001

Parameter	Präeklampsie N = 43	Normale Schwangerschaft N = 35
Protein C < 70 %	9,3 %	13,7 %
Freies Protein S < 40 %	16,3 %	14,3 %
Antithrombin < 70 %	11,7 %	2,9 %
D-Dimer > 700 ng/ml	25,6 %	11,9 %
vWF > 280 %	37,2 %	15,7 %

Tabelle 4: Prospektive Studien zur Beziehung von Antiphospholipid-Antikörpern und der Präeklampsie (OR (95 % CI))

Autor	Präeklampsie	IUGR	IUFT
Katano et al.	22,1 (5,7–85,7)	18,4 (4,8–74,0)	52,4 (12,7–216)
Yasuda et al.	6,2 (2,4–16,0)	6,2 (2,4–16,0)	26,8 (2,4–298)

Neben der Thrombozytopenie sind eine vermehrte Expression des von Willebrand-Faktors die wesentlichen Veränderungen im Koagulationssystem. Der von Willebrand-Faktor (vWF) ist ein Endothelfaktor, der bei der Präeklampsie verstärkt im Blutkreislauf vorkommt und mit der Plättchenaggregation im Zusammenhang steht. In den letzten Jahren sind die differentialdiagnostischen Überlegungen zum HELLP-Syndrom in den Vordergrund gerückt. Dabei bietet sich die Bestimmung der vWF spaltenden Protease (ADAMTS-13) als zusätzliche Maßnahme beim Ausschluß der TTP (Thrombozytopenische Purpura) an [21].

Die Thrombozytopenie kommt in 20 % in der milden Form (100.000–150.000/ μ l) bei Patientinnen mit Präeklampsie vor. Ein Einfluß auf die Blutungszeit besteht dabei nicht. Thrombozytenzahlen < 100.000/ μ l (ca. 1 % aller Schwangerschaften) sind meistens mit dem HELLP-Syndrom verbunden. Bei diesen schweren Formen existiert eine enge klinische und laborchemische Korrelation zu der Leberdysfunktion und zur Gerinnungs-Aktivierung bzw. Verbrauchsreaktion (z. B. Abfall des Antithrombins und Anstieg des D-Dimers).

Magann et al. [22] haben die schweren Formen der Thrombozytopenie in drei Unterklassen aufgeteilt: Klasse 1: Plättchen < 50.000/ μ l, Klasse 2: 50.000–100.000/ μ l und Klasse 3: 100.000–150.000/ μ l. Die zusätzlichen Laborveränderungen wie Hyperurikämie, DIG (disseminierte intravasale Gerinnung) und Leberzellfunktionsstörungen sind zumeist mit den Veränderungen der Klasse 1 und 2 verbunden.

5. Antiphospholipid-Syndrom

Die mit erhöhten Konzentrationen von Antiphospholipid-Antikörpern einhergehende Veränderung an den uterinen Gefäßen (Thrombose, Atherose) ist gut vereinbar mit der erhöhten Rate an Präeklampsien (bis zu 51 %), wobei 77 % davon schwere Verläufe waren.

In zwei prospektiven Studien [23, 24] war die Diagnose von erhöhten Antiphospholipid-Antikörpern mit einem 6–22-fach erhöhten Risiko einer Präeklampsie verbunden (Tab. 4). Die Inzidenz der Antiphospholipid-Antikörper bei der Präeklampsie liegt zwischen 4,4 % und 61 % [18]. In der Studie von Branch et al. [25] war der Nachweis von positiven Antikardiolipin-Antikörpern mit einem 6,1-fachen Risiko für eine schwere Präeklampsie verbunden.

6. Zusammenfassung

Die Verifizierung von präeklampsischen klinischen Symptomen durch eine adjuvante Labordiagnostik soll vor allem dazu dienen, die schnelle und überraschende Progression der Erkrankung zu vermeiden und den rechtzeitigen Entbindungszeitpunkt nicht zu übersehen.

Dabei spielt die kurzfristige Überwachung der Thrombozytenzahl eine entscheidende Rolle, weil der Abfall der Plättchenzahl streng mit dem Inhibitorenverbrauch (Antithrombin) und der Gerinnungsaktivierung (D-Dimer) parallel geht. Dagegen ist eine zunehmende Proteinurie eher nicht mit einer Verschlechterung des „fetal outcome“ verbunden. Die Einordnung der Hämoglobin/Hämatokrit-Ratio in die klinische Entscheidung bringt die Unterscheidung zwischen Plasmavolumenkontraktion und Anämie bzw. Hämolyse. Hier sind die zusätzliche Bestimmung des Haptoglobins und die Einbeziehung eines Blutaussstriches sinnvoll. Die Werte des Leberstoffwechsels und der renalen Hämodynamik sind ausschließlich für das HELLP-Syndrom wichtig und können die Einschränkung der renalen Perfusion abschätzen.

LITERATUR:

1. Chambers JC, Fusi L, Malik IS, Haskard DO, de Swiet M, Kooner JS. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. JAMA 2001; 285: 1607–12.

2. Brown MA, Gallery EDM. Volume hemostasis in normal pregnancy and preeclampsia: physiology and clinical implications. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1994; 8: 287–310.
3. Brown MA, Zammit VC, Mitar DM. Extracellular fluid volumes in pregnancy-induced hypertension. *J Hypertens* 1992; 10: 61–8.
4. Pritchard JA, Weisman R, Ratnoff OD. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *NEJM* 1954; 250: 89–98.
5. Redman CWG, Bonnar J, Beilin LJ. Early platelet consumption in preeclampsia. *BMJ* 1978; 1: 467.
6. Wald NJ, Morris JK. Multiple marker second trimester serum screening for pre-eclampsia. *J Med Screen* 2001; 8: 65–8.
7. Heilmann L, Rath W. Schwangerschaftshochdruck. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2002.
8. Brown MA, Buddle ML. Hypertension in pregnancy: maternal and fetal outcomes according to laboratory and clinical features. *MJA* 1996; 165: 360–5.
9. Heilmann L, Rath W, Pollow K. Hemorheological changes in women with severe preeclampsia. *Clin Hemorheol Microcirc* 2004; 31: 49–58.
10. Fitzgerald MP, Floro C, Siegel J, Hernandez E. Laboratory findings in hypertensive disorders of pregnancy. *J Natl Med Assoc* 1996; 88: 794–8.
11. Kramer RL, Izquierdo LA, Gilson GJ, Curet LB, Qualls CR. „Preeclamptic Labs“ for evaluating hypertension in pregnancy. *J Reprod Med* 1997; 42: 223–8.
12. Magann EF, Martin JN. The laboratory evaluation of hypertensive gravidas. *Obstet Gynecol Survey* 1995; 50: 138–45.
13. Nisell H, Karlson B-M, Lintu H, Nasiell J, Ottenstahl P. Lowgrade albuminuria and hyperuricemia in pregnancy-induced hypertension. *Int J Fetal-Maternal Med* 1992; 5: 51–6.
14. Attenbury JL, Groome LI, Hoff C, Jarnell JA. Clinical presentation of women readmitted postpartum severe preeclampsia or eclampsia. *JOGNN* 1989; 27: 134–41.
15. Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher RN, Lambers DS. Correlation of quantitative protein measurements in 8-, 12-, and 24-hours urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 804–7.
16. Rodriguez-Thompson D, Liebermann ES. Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 808–11.
17. Clark P, Walker ID, Greer I. Acquired activated protein-C resistance in pregnancy and association with increased thrombin generation and fetal weight. *Lancet* 1999; 353: 292–3.
18. Heilmann L, Rath W. Thrombophilie in der Schwangerschaft. Unimed Verlag, Bremen-London-Boston, 2002.
19. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 14–8.
20. Weenink GH, Treffers PE, Yijn P. Antithrombin III levels in preeclampsia correlated with maternal and fetal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 1092–7.
21. Lattuada, A, Rossi E, Calzarossa C, Candolfi R, Mannuci PM. Mild to moderate reduction of a von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in pregnant women with HELLP microangiopathic syndrome. *Haematologica* 2003; 88: 1029–34.
22. Magann EF, Martin JN. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clinical Obstet Gynecol* 1999; 42: 532–50.
23. Katano K, Aoki K, Sas H, Ogasawara M, Matsuura E, Yagami Y. Beta-2-Glykoprotein 1 dependent anticardiolipin antibodies as a predictor of adverse pregnancy outcomes in healthy pregnant women. *Human Reprod* 1995; 11: 509–12.
24. Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, Tanaka K. Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 555–9.
25. Branch DW, Porter TV, Rittenhouse L, Caritis S, Sibai B. Antiphospholipid antibodies in women at risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 825–32.



Prof. Dr. med. Lothar Heilmann

1942 in Glösa (Sachsen) geboren. Studium der Humanmedizin in Leipzig und Dresden. Ausbildung zum Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe in Chemnitz und Essen. Studienaufenthalt am Physiologischen Institut in Aachen. Habilitation 1980 in Essen. 1983 Professur. Seit 1988 Chefarzt der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Stadt Krankenhaus Rüsselsheim.

Mitglied des Vorstandes der AG Schwangerschaftshochdruck/Gestose, der Gesellschaft für Klinische Mikrozirkulation und Hämorheologie, Vorsitzender der Arbeitsgruppe „Thrombophilie in der Schwangerschaft“ der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Lothar Heilmann
Abt. Gynäkologie und Geburtshilfe, Stadt Krankenhaus
D-65428 Rüsselsheim
E-mail: dr_lothar_heilmann@yahoo.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

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