Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Wichtigste Ergebnisse, Nutzen und
Limitationen von Registern bei
Patienten mit akutem
ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt
in Deutschland

Zeymer U, Senges J

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(5-6), 150-153



Kardiologie

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.

e-Abo kostenlos

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.

Wichtige Ergebnisse, Nutzen und Limitationen von Registern bei Patienten mit akutem ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt in Deutschland

U. Zeymer, J. Senges

Kurzfassung: Die zur Zeit geltenden nationalen und internationalen Richtlinien zur Therapie der Patienten mit akutem Koronarsyndrom (AKS) orientieren sich vornehmlich an den Ergebnissen randomisierter klinischer Studien. Nun werden allerdings in randomisierte Untersuchungen meist nur selektionierte Patienten mit eher niedrigem Risiko eingeschlossen und Patienten mit hohem Risiko, wie Zeit nach Reanimation, kardiogener Schock, Niereninsuffizienz, Zeit nach Bypass-Operation, Alter > 75 Jahre und Multimorbidität mit schwerwiegenden, nichtkardialen Begleiterkrankungen, in der Regel ausgeschlossen. Daher sind die Ergebnisse randomisierter Studien nur bedingt auf die Alltagspopulation übertragbar. Diese Lücke kann durch die Durchführung prospektiver Register gefüllt werden. In Deutschland werden seit Mitte der 90er Jahre kontinuierlich Herzinfarktregister durchgeführt. Hierin konnte gezeigt werden, daß durch eine Erhöhung des Anteils mit früher Reperfusionstherapie behandelnder Patienten und der Optimierung der adjuvanten Therapie eine Verbesserung der Prognose, insbesondere bei

Risiko-Kollektiven erreicht werden kann. Daher können Register beim Vergleich einzelner Therapiestrategien sicherlich nicht randomisierte Studien ersetzen, jedoch überprüfen, ob die Ergebnisse randomisierter Studien im Klinikalltag nachvollziehbar sind und darüber hinaus Hypothesen für randomisierte Studien generieren. Prospektive klinische Infarkt-Register sind somit unverzichtbarer Bestandteil der klinischen Forschung und der Bemühungen zur Optimierung der Therapie von Patienten mit STEMI.

Abstract: Major Results, Consequences and Limitations of Registries in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction in Germany. Current national and international guidelines for the treatment of patients with acute coronary syndromes are mainly based on the results of randomised clinical trials. It is well known that patients included in randomised trials most often are selected with a low baseline risk, and that high risk patients, e. g. those with cardiogenic shock, cardio-pulmonary resuscitation, im-

paired renal function, prior stroke, prior coronary artery bypass grafting, age > 75 years and major non-cardiac comorbidities are excluded. Therefore the results of randomised clinical trials are not neccessarily applicable to the overall population seen in every days clinical practice. This gap can be filled by prospective clinical registries. Since the beginning of the nineties consecutive registries in patients with acute myocardial infarction were performed in Germany. Here we were able to show, that an increase in the rate of patients treated with early reperfusion therapy and guideline adherent adjunctive therapies was associated with an improvement in the prognosis of these patients, especially in high risk groups. Registries are not able to replace randomised clinical trials, but can be used to evaluate the reproducibility of these studies in clinical practice. Furthermore registries can generate hypotheses, which can be tested in clinical trials. Therefore prospective registries are an integrated part of clinical research to optimise the treatment of patients with acute myocardial infarction. J Kardiol 2006: 13: 150-3.

■ Einleitung

Das akute Koronarsyndrom stellt mit 20-25 % der Fälle die häufigste Indikation für einen Notarzteinsatz in Deutschland dar und ist mit etwa 500.000 Krankenhausaufnahmen pro Jahr von großer medizinischer und auch ökonomischer Bedeutung. Nach den neuesten Leitlinien unterteilt sich das akute Koronarsyndrom (AKS) in Patienten mit ST-Streckenhebungs-Infarkt (STEMI), Nicht-ST-Streckenhebungs-Infarkt (NSTEMI) und instabiler Angina pectoris. In größeren Registern betragen die Anteile der Patienten mit den jeweiligen hospitalen Diagnosen etwa 40 % STEMI, 40 % NSTEMI und 20 % instabile Angina. Die prähospitale und hospitale Sterblichkeit ist nach wie vor beim STEMI am höchsten. Während schon vor Krankenhauseinlieferung bis zu 25 % der Patienten versterben, liegt die Krankenhaussterblichkeit in randomisierten Studien bei 5-10 % und in Registerdaten bei unselektionierten Patienten bei 10-20 %.

Die zur Zeit geltenden nationalen und internationalen Richtlinien zur Therapie der Patienten mit AKS orientieren sich vornehmlich an den Ergebnissen randomisierter klinischer Studien [1, 2]. Nun werden allerdings in randomisierte Untersuchungen meist nur selektionierte Patienten mit eher niedrigem Risiko eingeschlossen, und Patienten mit hohem Risiko, wie Zeit nach Reanimation, kardiogener Schock, Niereninsuffi-

Eingelangt und angenommen am 25. Jänner 2006. Aus dem Herzzentrum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B **Korrespondenzadresse:** Priv.-Doz. Dr. Uwe Zeymer, Herzzentrum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, D-67063 Ludwigshafen, Bremserstraße 79; E-Mail: uwe.zeymer@t-online.de zienz, Zeit nach Bypass-Operation, Alter > 75 Jahre und Multimorbidität mit schwerwiegenden nichtkardialen Begleiterkrankungen, in der Regel ausgeschlossen. Daher sind die Ergebnisse randomisierter Studien nur bedingt auf die Alltagspopulation übertragbar. Diese Lücke kann durch die Durchführung prospektiver Register gefüllt werden [3]. Mit prospektiven Registern können unter anderem folgende Aufgaben erfüllt werden:

- Dokumentation des Ist-Zustandes, d. h. der Therapien und Verläufe definierter Erkrankungen oder Prozeduren im klinischen Alltag
- Zeitliche Trends der Therapiestrategien im Verlauf der Register
- Prüfung der Übertragbarkeit der Ergebnisse randomisierter Studien auf den klinischen Alltag
- 4. Erhöhung des Anteils der mit leitliniengerechten Therapien behandelten Patienten
- 5. Benchmarking der einzelnen Teilnehmer

In Deutschland werden seit Mitte der 1990er Jahre kontinuierlich Herzinfarktregister durchgeführt (Tab. 1). Im folgenden sollen einige wichtige Ergebnisse dieser Register diskutiert werden.

Bedeutung der frühen Reperfusionstherapie beim STEMI

Das Ziel der Akuttherapie bei Patienten mit Herzinfarkt ist die schnellstmögliche Wiederherstellung des Blutflusses im Infarktgefäß, um damit eine Reperfusion des ischämischen Myokards, eine Minimierung der Infarktgröße, einen Erhalt der

Tabelle 1: Bundesweite Herzinfarkt-Register in Deutschland

Register	Zeit	Kliniken	Patienten
60 Minuten Herzinfarktprojekt	1992–1994	136	14.980
MITRA-1/2	1994-2001	54	11.740
MIR-1/2	1996-2001	211	17.133
ACOS	2000-2002	155	15.927
PREMIR	2002-2004	67	2478

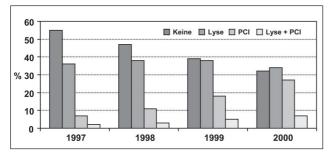


Abbildung 1: Entwicklung des Anteils mit früher Reperfusionstherapie behandelter Patienten mit STEMI über die Jahre in MITRA-Plus

linksventrikulären Funktion und eine Reduktion der Infarktsterblichkeit zu erreichen. Übereinstimmend konnte gezeigt werden, daß der klinische Nutzen vor allem auch von der Zeit zwischen Symptombeginn und Rekanalisation abhängt [4]. Eine Reihe angiographischer Studien zur thrombolytischen Therapie des Infarkts konnte die Bedeutung des frühen Blutflusses im Infarktgefäß für die Prognose belegen. Eine frühe komplette Wiederherstellung des Blutflusses im Infarktgefäß (TIMI 3 Patency) stellt also eine Grundlage für eine erfolgreiche Reperfusion des ischämischen Myokards beim STEMI dar, garantiert diese aber nicht notwendigerweise [5].

Die primäre perkutane koronare Intervention (PCI) führt zu einer höheren Rate von offenen Infarktgefäßen und einer besseren myokardialen Reperfusion als die Fibrinolyse. Außerdem ist die primäre PCI in randomisierten Studien im Vergleich zur Fibrinolyse mit einer Verbesserung der Prognose verbunden. Daher ist diese Therapie zu bevorzugen, wenn sie innerhalb von 90 Minuten nach medizinischem Erstkontakt von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden kann [1, 2] Innerhalb der ersten 2-3 Stunden nach Symptombeginn ist die prähospitale Fibrinolyse der primären perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) annähernd gleichwertig [2]. In einer Analyse unserer Infarktregister konnte der Anteil der innerhalb der ersten 12 Stunden mit Reperfusionstherapie behandelten Patienten über die Jahre erhöht werden (Abb. 1), was mit einer Senkung der Sterblichkeit verbunden war. Somit ist die frühzeitige Einleitung einer Reperfusionstherapie auch im klinischen Alltag mit einer Verbesserung der Prognose verbunden.

Zeitintervall bis zum Beginn der Reperfusionstherapie

Wie schon oben erwähnt, ist eine möglichst kurze Zeitdauer bis zum Therapiebeginn eine wichtige Voraussetzung für die klinische Wirksamkeit der Reperfusionstherapie. Leider ist es in den letzten Jahren sowohl in großen klinischen Studien als

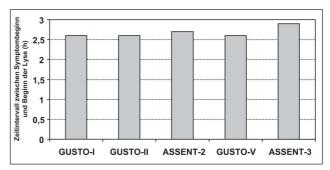
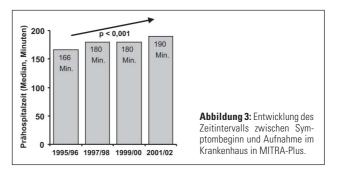


Abbildung 2: Entwicklung des Zeitintervalls zwischen Symptombeginn und Beginn der Fibrinolyse bei Patienten mit STEMI, die in randomisierte Studien über einen Zeitraum von 10-15 Jahren eingeschlossen wurden: Anfang der 1990er Jahre (GUSTO I), zwischen 1990 und 2000 (GUSTO II, ASSENT 2, GUSTO V) und Anfang des neuen Jahrtausends (ASSENT 3)



auch in unseren Registern zu einer Zunahme des Zeitintervalls zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufnahme (Prähospitalzeit) gekommen (Abb. 2, 3). Aufklärungskampagnen in Medien sind geeignet, um die Patientenentscheidungszeit, den wichtigsten Faktor der Prähospitalzeit, entscheidend zu verkürzen. Diese Bemühungen müssen allerdings kontinuierlich durchgeführt werden, da, wie eigene Erfahrungen zeigen, anderenfalls die Prähospitalzeit 3 Monate nach Ende der Medienkampagne wieder den Ausgangswert erreicht hat. Hier sind also gemeinsame kontinuierliche Anstrengungen der Fachgesellschaften, niedergelassenen Ärzte, Krankenhäuser und Medien gefordert, um die Zeit bis zum Beginn der Reperfusionstherapie dauerhaft zu verkürzen.

■ Reperfusionstherapie

Eine frühzeitige Reperfusionstherapie wird in Deutschland zur Zeit bei etwa 60 % der Patienten mit STEMI durchgeführt. Der Anteil der Patienten mit primärer PCI hat über die Jahre, insbesondere in Krankenhäusern mit Herzkatheterlabor, zugenommen. Ein großes Problem besteht immer noch bei jenen Patienten, die keine Reperfusionstherapie erhalten. Diese unterliegen einer Krankenhaussterblichkeit von etwa 20 % und einer 1-Jahres-Sterblichkeit von etwa 40 %. Diese hohe Sterblichkeit zeigt sich nicht nur bei Risikopatienten mit hohem Alter und schweren Begleiterkrankungen. In einer eigenen Untersuchung bei Patienten mit STEMI < 12 Stunden ohne Kontraindikationen gegen eine Fibrinolyse oder eine primäre PCI ergab sich eine Verdoppelung der Krankenhaus- und der 1-Jahres-Sterblichkeit bei Patienten mit unbegründet vorenthaltener Reperfusionstherapie [6]. Wie Tabelle 2 zeigt, ist der Anteil von Patienten ohne frühzeitige Reperfusionstherapie bei den Hochrisikogruppen besonders hoch. Daher sollten alle Anstrengungen unternommen werden, die Rate der Patienten

Tabelle 2: Rate der Patienten mit früher Reperfusionstherapie in Abhängigkeit von Risikomerkmalen

Parameter	Nein	Ja	p-Wert
Alter > 75 Jahre	66,5 %	38,0 %	< 0,0001
Zeit nach Apoplex	59,6 %	38,1 %	< 0,0001
Marcoumar-Therapie	71,0 %	52,0 %	< 0,001
Kardiogener Schock	54,1 %	56,8 %	0,07
Reanimation	54,5 %	61,9 %	< 0,0001
Kreatinin > 2,0	59,8 %	33,9 %	< 0,0001
Prähospitalzeit < 12 h	73,7 %	30,6 %	< 0,001

mit frühzeitiger Reperfusionstherapie zu erhöhen; hierzu erscheint insbesondere die primäre PCI geeignet.

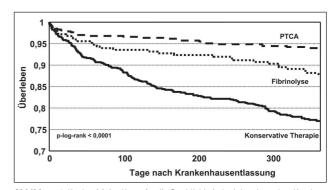
Eine immer größer werdende Gruppe stellen die älteren Patienten mit STEMI dar. In einer eigenen Untersuchung im Rahmen des ACOS-Registers wurden insgesamt 2045 Patienten > 75 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 80 Jahren und Aufnahme mit STEMI eingeschlossen [7]. Von diesen wurden 51 % primär konservativ, 19 % mit Fibrinolyse und 30 % mit primärer PCI behandelt. Die Krankenhaus- (1-Jahres-) Sterblichkeit betrug 23,4 % (52,4 %), 25,4 % (41,3 %) und 10,2 % (19,3 %) in diesen drei Gruppen (Abb. 4). Auch in der multivariaten Analyse waren sowohl PCI (Odds-Ratio 0,35; 95%-KI: 0,24-0,5) als auch Fibrinolyse (Odds-Ratio 0,64; 95%-KI: 0,43-0,96) mit einem besseren klinischen Verlauf nach der Entlassung verbunden.

Verbesserungsmöglichkeiten der frühen Reperfusionstherapie

Zur Vermeidung von Zeitverlusten und zur Erhöhung des Anteils von sehr frühzeitig reperfundierten Patienten ist eine optimale Zusammenarbeit zwischen Rettungsdienst, Notärzten und Krankenhäusern notwendig. Hier sollten je nach den örtlichen Gegebenheiten Therapieregime und Vorgehensweisen vereinbart und festgelegt werden, um die Versorgung der STEMI-Patienten zu verbessern. Ein wichtiger Baustein ist dabei die prähospitale Diagnose STEMI mittels 12-Kanal-EKG. Dies sollte bei jedem Notarzteinsatz bei Verdacht auf akuten STEMI durchgeführt werden, um die Zeit bis zum Beginn der Reperfusionstherapie zu verkürzen [8]. Wie das eigene Register zur prähospitalen Therapie des ST-Hebungsinfarkts (PREMIR) zeigt, kann bei schon prähospital gestellter STEMI-Diagnose ein hoher Anteil von Patienten innerhalb der ersten 1-3 Stunden mit Reperfusionstherapie behandelt werden und die Zeit zwischen Diagnosestellung und Start der Reperfusionstherapie sowohl prä- als auch intrahospital gegenüber erst im Krankenhaus gestellter Diagnose verkürzt werden

Adjuvante Therapie

In randomisierten klinischen Studien ist die frühzeitige Einleitung einer adjuvanten Therapie mit ASS, Beta-Blockern und ACE-Hemmern mit einer Senkung der Krankenhaus- und 1-Jahres-Sterblichkeit verbunden. Nach diesen Ergebnissen und auch entsprechend den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) sollte daher jeder Patient ohne



Ahhildung 4: Kanlan-Meier-Kurve für die Sterhlichkeit der lebend aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten mit STEMI und Alter > 75 Jahre bis zum Jahr 1 in Abhängigkeit von der initial durchgeführten Reperfusionstherapie im ACOS-Register.

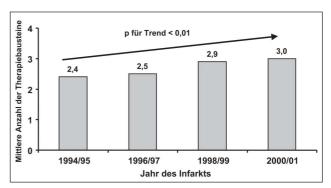


Abbildung 5: Zunahme der Anzahl von individuellen leitliniengerechten Therapiebausteinen (Reperfusionstherapie, ASS, Beta-Blocker, ACE-Hemmer) im Verlauf in MITRA-Plus

Kontraindikationen gegen diese Medikamente schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach Infarktbeginn mit möglichst allen drei Substanzen therapiert werden. Wie Abbildung 5 zeigt, ist die Anzahl der leitliniengerechten Therapiebausteine, mit denen die Patienten mit STEMI im klinischen Alltag behandelt werden, über die Jahre erfreulicherweise angestiegen [9]. Dies war auch mit einer Reduktion der Sterblichkeit verbunden. Diese Ergebnisse zeigen, daß die Anwendung einer auf die Ergebnisse großer klinischer Studien gestützten, leitliniengerechten Therapie in der Lage ist, die Prognose der Patienten mit STEMI zu verbessern.

■ Limitationen von Registern

Der Vorteil von Registern ist sicherlich, daß in diesen die Alltagssituation in den Kliniken sehr gut widergespiegelt wird und nicht auf die doch artifizielle Situation von klinischen randomisierten Studien beschränkt wird. Bei Vergleichen zwischen einzelnen Gruppen und Therapieformen ist allerdings trotz des Einsatzes multivariater Analysen immer Vorsicht in der Interpretation geboten. Der klinische Gesamteindruck eines Patienten fließt immer sehr stark in die Entscheidung des behandelnden Arztes für oder gegen eine Therapie mit ein, und hierfür ist eine rein statistische Adjustierung nicht möglich. Die Ergebnisse von Registern sollten somit immer mit Vorsicht und Zurückhaltung interpretiert werden. Daher können Register beim Vergleich einzelner Therapiestrategien sicherlich nicht randomisierte Studien ersetzen, sondern sollten überprüfen, ob die Ergebnisse randomisierter Studien im Klinikalltag nachvollziehbar sind und wiederum Hypothesen für randomisierte Studien generieren.

Zusammenfassung

Patienten mit akutem STEMI haben im klinischen Alltag in Deutschland immer noch eine hohe Sterblichkeit [10]. Mit der leitliniengerechten Anwendung von frühzeitiger Reperfusions- und adjuvanter medikamentöser Therapie läßt sich die Prognose deutlich verbessern. Es sollten daher alle Anstrengungen unternommen werden, eine möglichst große Anzahl von Patienten, insbesondere Risikopatienten (kardiogener Schock, ältere Patienten > 75 Jahre, Diabetiker, Zeit nach Bypass-Operation, Niereninsuffizienz etc.) möglichst frühzeitig nach Symptombeginn mit diesen Therapien zu behandeln. Hierzu ist eine gemeinsame und kontinuierliche Anstrengung von Hausärzten, Rettungsdiensten, Kliniken mit und ohne Herzkatheterlabor und Medien notwendig. Infarktregister sind geeignet, sowohl den aktuellen Stand der Mortalität und Morbidität als auch der Therapien zu dokumentieren. Hiermit wird das tagtägliche Handeln bewußt gemacht und Defizite und Verbesserungsmöglichkeiten werden aufgezeigt. Mit der kontinuierlichen Abfrage des Einsatzes von leitliniengerechter Therapie im Rahmen dieser Register kann die Qualität der Versorgung und die Prognose der Patienten verbessert werden. Dadurch können Optimierungen der Handlungsabläufe und Therapiestrategien erfolgen und letztendlich die Qualität der Versorgung und eine Verbesserung der Prognose der STEMI-Patienten erreicht werden. Prospektive klinische Infarktregister sind somit unverzichtbarer Bestandteil der klinischen Forschung und der Bemühungen zur Optimierung der Therapie der Patienten mit STEMI.

Literatur:

- 1. Hamm CW. Leitlinien zur Therapie des akuten koronaren Syndroms mit ST-Hebungen. Z Kardiol 2004; 93: 324-41.
- 2 Van de Werf F Ardissino D Retriu A Cokkinos DV. Falk F. Fox KAA, Julian D. Lengyael M, Neumann F-J, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FWA, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 28-66
- 3. Zeymer U, Senges J. Qualitätsregister in der Kardiologie. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2004; 47: 533-9.
- 4. Cannon CP. Time to treatment of acute myocardial infarction revisited. Curr Opin Cardiol 1998; 13: 254-66.
- 5. Zeymer U, Schröder R, Neuhaus KL. Patency, perfusion and prognosis in acute myocardial infarction. Herz 1999; 24: 421-9.

- 6. Gitt AK, Senges J. The patient with acute myocardial infarction who does not receive reperfusion treatment. Heart 2001; 86: 243-
- 7. Zeymer U, Gitt A, Winkler R, Zahn R, Jünger C, Schiele R, Gottwik M, Senges J. Sterblichkeit bei über 75-jährigen Patienten mit akutem ST-Hebungs-Myokardinfarkt im klinischen Alltag. Dtsch Med Wochenschr 2005; 130: 633-6
- 8. Zeymer U, Arntz HR, Baubin M, Ellinger K, Gulba D, Nibbe L. Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen Notärzten und Kardiologen zur Optimierung der frühen Therapie bei akutem ST-Hebungs-Infarkt. Notfall & Rettungsmedizin 2004; 7: 475-8.
- 9. Gitt A, Wienbergen H, Heer T, Schiele R, Schneider S. Senges J. Adherence to guidelines for the treatment of acute ST-elevation myocardial-infarction in clinical practice in Germany. Circulation 2001; 104 (Suppl): 2961. 10. Zeymer U, Gitt A, Senges J. Aktuelle Versorgungssituation der Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt in Deutschland, Herz 2005; 30: 241-3.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion: Innovative Bildgebungslösung





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.

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