

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

BLOHMER JU, GRAUBAUM HJ, BUSCH R, WERNECKE KD, UEBELHACK R
*Behandlung vorwiegend psychisch orientierter, klimakterischer
Beschwerden mit der fixen Kombination eines Traubensilberkerzen-
und eines Johanniskrautextraktes*

*Journal für Menopause 2006; 13 (3) (Ausgabe für Schweiz), 14-18
Journal für Menopause 2007; 14 (1) (Ausgabe für Österreich)
14-18*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Behandlung vorwiegend psychisch orientierter, klimakterischer Beschwerden mit der fixen Kombination eines Traubensilberkerzen- und eines Johanniskrautextraktes

J.-U. Blohmer¹, H.-J. Graubaum², R. Busch², J. Gruenwald², K.-D. Wernecke³, R. Uebelhack⁴

Ausser an klimakterischen Beschwerden mit einem überwiegend vegetativ-vasomotorischen Erscheinungsbild (Hitzewallungen) leidet eine grosse Anzahl von Wechseljahrespatientinnen unter Symptomen mit einer ausgeprägten psychischen Komponente (depressive Verstimmungszustände). Viele klassische Wechseljahrestherapeutika haben oftmals gerade hier eine therapeutische Lücke. So sollte nun im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten, klinischen Prüfung an 301 Frauen, die unter klimakterischen Beschwerden mit einer ausgeprägten psychischen Symptomatik litten, die Wirksamkeit der fixen Kombination zweier Extrakte aus Traubensilberkerze (*Actaea*, syn. *Cimicifuga racemosa*) und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) untersucht werden. Nach einer achtwöchigen Hochdosisphase wurde die Dosis für die restlichen 8 Wochen halbiert. Die klimakterischen Beschwerden wurden anhand der Menopause Rating Scale (MRS-I), die psychischen Beschwerden anhand der Hamilton Depression Scale 17 (HAMD-17) ausgewertet. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Verummedikation deutlich wirksamer als Placebo war. Die Gruppendifferenz des MRS-Gesamtscores (0,14 Punkte, 95%-Konfidenzintervall: 0,11–0,17 bzw. 30,4 %-Punkte; Prä/Post-Vergleich) fiel signifikant ($p < 0,001$) zugunsten der Verummedikation aus. Der Prä/Post-Vergleich des HAMD-17-Gesamtscores zeigte signifikant ($p < 0,001$) eine Gruppendifferenz von 5,5 Punkten (95%-Konfidenzintervall: 4,6–6,5 Punkte) bzw. 29,1 %-Punkte zugunsten der Verummedikation. Somit konnte gezeigt werden, dass die Einnahme der fixen Kombination von Traubensilberkerze und Johanniskraut signifikant und klinisch relevant wirksamer als Placebo ist. Hinsichtlich der Reduktion klimakterischer Beschwerden und besonders zur Behandlung von deren psychischer Komponente stellt sie eine wirksame und gleichzeitig sichere therapeutische Möglichkeit dar.

Schlüsselwörter: Traubensilberkerze, Johanniskraut, Klimakterium, depressive Verstimmungszustände, *Actaea*, syn. *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum*

Traitement des troubles climatériques de nature essentiellement psychique par une association fixe d'actée à grappes et de millepertuis:

À part les troubles climatériques de caractère essentiellement végétatif et vasomoteur (bouffées de chaleur), un grand nombre de patientes dans cette phase de la vie souffrent de symptômes à composante psychique prononcée (états dépressifs). De nombreux médicaments utilisés pour le traitement des troubles associés à la ménopause ont une lacune d'efficacité justement dans ce domaine. Ainsi, une étude clinique randomisée, effectuée en double aveugle avec contrôle contre placebo, devait examiner auprès de 301 femmes souffrant de troubles climatériques caractérisés par une composante psychique prononcée l'efficacité d'une association fixe de deux extraits végétaux: actée à grappes (*Actaea*, syn. *Cimicifuga racemosa*) et millepertuis (*Hypericum perforatum*). Au bout d'une phase de 8 semaines d'un traitement fortement dosé, la dose a été réduite de moitié pour les 8 semaines restantes. Les troubles climatériques ont été analysés sur la base des résultats obtenus au moyen de l'échelle MRS-I (Menopause Rating Scale), et les problèmes psychiques au moyen de l'échelle HAMD-17 (Hamilton Depression Scale 17). Ils ont montré que le médicament actif est nettement plus efficace que le placebo. La différence entre les groupes au score MRS total (0,14 point, intervalle de confiance à 95%: 0,11 à 0,17, ou 30,4%; comparaison avant-après) a été significativement ($p < 0,001$) en faveur du médicament actif. La comparaison avant-après au score HAMD-17 total a montré de façon significative ($p < 0,001$) une différence de 5,5 points entre les groupes (intervalle de confiance à 95%: 4,6 à 6,5 points), ou 29,1% en faveur de la médication active. Ainsi, il a pu être démontré que la prise d'une association fixe d'actée à grappes et de millepertuis est plus efficace – de façon statistiquement et cliniquement significative – qu'un placebo. En ce qui concerne la réduction des troubles climatériques, et plus particulièrement de leur composante psychique, cette association est une option thérapeutique efficace et sûre à la fois.

Mots clés: actée à grappes, millepertuis, ménopause, états dépressifs, *Actaea*, syn. *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum*

Ungefähr zwei Drittel aller Frauen in den Wechseljahren, d. h. in einem Alter von 45–60 Jahren, leidet unter einer oder mehreren klimakterischen Beschwerden. Die Symptome gruppieren sich einerseits zum neurovegetativen Kreis (z. B. Hitzewallungen, Schweissausbrüche, Schlafstörungen) oder sind zum anderen eher den psychischen Beschwerden zuzuordnen (z. B. Nervosität, depressive Verstimmungsphasen, physische und körperliche Erschöpfungszustände). Hinzu kommt oft noch

das schwerer behandelbare organische und metabolische Syndrom der Postmenopause. In ihrer Intensität schwankt die Symptomausprägung im klimakterischen Syndrom zwischen „mild“ und (bei ca. 5% aller Fälle) „sehr schwer“.

Als hoch wirksame Therapieoption für schwere Fälle kamen lange Zeit synthetische Hormone in Frage. Wegen der aktuellen Diskussion zu den kardiovaskulären Nebenwirkungen und einer möglicherweise erhöhten Inzidenz von Brustkrebs nach

langjähriger Hormontherapie suchen Ärzte und Patientinnen zunehmend nach Alternativen.^{1, 2}

Auf eine ähnlich lange Historie in der Behandlung von Wechseljahresbeschwerden blicken Extrakte der Traubensilberkerze (*Actaea*, syn. *Cimicifuga racemosa*) zurück.^{2, 3} Ihre Wirksamkeit wird verschiedenen Inhaltsstoffen, wie den Triterpenglykosiden (Actein, 27-Deoxyactein, Cimicifugosid) und den Zimtsäureestern, zugeschrieben.⁴ Die Mehrzahl der hierzu publizierten klinischen Studien wurde mit einem isopropanolisch-wässrigen Extrakt und einer Tagesdosis von 40127mg Droge durchgeführt. Die beiden jüngsten klinischen Studien untersuchten eine Tagesdosis von 40mg Droge und verwendeten die validierte Menopause Rating Scale (MRS-I) zur Beurteilung von Ausgangssymptomatik und Therapieerfolg.^{5, 6} Die MRS besteht aus 10 Einzelpunkten, die wiederum zu vier nahe verwandten Symptomkomplexen (MRS-Faktoren) gruppiert werden können.^{7, 8} In den Studien erwies sich *Cimicifuga* als einer Hormontherapie ebenbürtig und einer Placebotherapie signifikant überlegen. Allerdings wendet sich die Therapie mit Traubensilberkerze vor allem gegen neurovegetative Symptome, wogegen psychische Beschwerden nur unzureichend gebessert werden.

Johanniskraut hingegen hat seine Wirksamkeit zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Depressionen in zahlreichen klinischen Studien unter Beweis gestellt. Als validiertes Messinstrument zur Bestimmung des Krankheitsbildes und zur Quantifizierung eines Therapieerfolges bewährte sich hierbei die Hamilton Depression Rating Scale.^{9, 10} Ohne dass von manifesten depressiven Episoden oder Zuständen gesprochen werden kann, sind psychische Probleme häufiger Bestandteil des klimakterischen Beschwerdekomples und oft mit neurovegetativen Symptomen vergesellschaftet.¹¹

Ziel der vorliegenden randomisierten, placebokontrollierten Studie war der Beleg, dass die fixe Kombination zweier Extrakte aus Traubensilberkerze und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) bei einer Behandlungsdauer von 16 Wochen das Ausmass klimakterischer Beschwerden mit einer ausgeprägten psychischen Symptomatik gegenüber Placebo signifikant senken kann. Verglichen mit den beiden einzelnen Komponenten soll die fixe Kombination diesen Effekt durch Nutzung additiver und komplementärer Synergien ermöglichen.



J. Blohmer, Berlin

Material und Methoden

1 Filmtablette Remifemin® plus enthält als wirksame Bestandteile Traubensilberkerzenextrakt (Auszugsmittel Isopropanol 40% (V/V), DEV 6–11:1) standardisiert auf 1mg Triterpenglykoside, entsprechend durchschnittlich 3,75mg Nativextrakt, und Johanniskrautextrakt (Auszugsmittel Ethanol 60%, DEV 3,5–6:1) standardisiert auf 0,25mg Gesamthypericine entsprechend durchschnittlich 70mg Nativextrakt.¹²

Die Tagesdosierung betrug während der ersten 8 Wochen 2x2 Filmtabletten und während der zweiten 8 Wochen 2x1 Filmtablette.

Die zu behandelnden Frauen waren 45–60 Jahre alt und wiesen ein seit mindestens 3 Monaten stabiles klimakterisches Beschwerdebild auf, welches seit mindestens 2 Monaten unbehandelt war. Der MRS-Wert musste $\geq 0,4$ in mindestens 3 Punkten, der HAMD-17-Gesamtscore 15–23 Punkte, bei einem

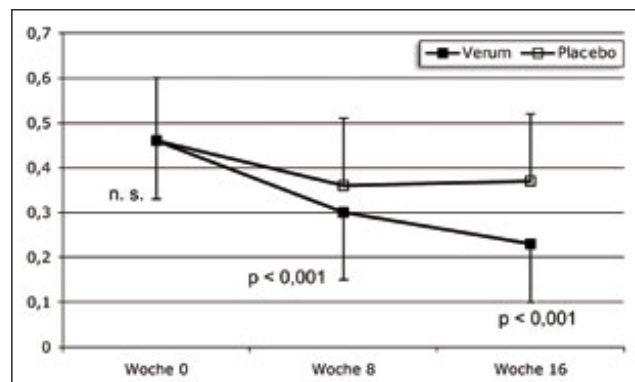


Abb. 1: Der MRS-Gesamtscore im Studienverlauf (FAS), Mittelwerte und Standardabweichungen

Wert von mindestens 2 unter „depressive Stimmung“ betragen. Patientendaten finden sich in Tab. 1.

Ausschlusskriterien waren u. a. Therapie mit Sexualhormonen oder Modulatoren des Genitalsystems, Behandlung mit nichthormonellen Medikamenten gegen klimakterische Beschwerden, Behandlung mit Antiepileptika, Neuroleptika, Antidepressiva sowie in diese Bereiche gehörenden Phytopharmaka in den letzten 12 Wochen vor Studienbeginn, zusätzliche psychologische oder psychiatrische Therapie der depressiven Symptome während der Studienteilnahme, Body-Mass-Index (BMI) $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ oder $\geq 33 \text{ kg/m}^2$ sowie beidseitige Ovariectomie.

Effektivitätsparameter waren die Prä/Post-Differenz des MRS-Scores (primäre Zielgröße; Mittelwert aus allen Einzelsymptomen) sowie die Prä/Post-Differenz des HAMD-17-Scores (sekundäre Zielgröße; Summe aller Items). Als Begleitvariablen wurden Verringerungen der vier MRS-Faktoren „Wallung“, „Atrophie“, „Psyche“, „Soma“, die Clinical Global Impression (CGI 3.1) und eine globale Beurteilung der Wirksamkeit durch die Patientin evaluiert.¹²

Patientendaten

Parameter	Verum		Placebo	
	MW \pm SD	Min.– Max.	MW \pm SD	Min.– Max.
Alter (Jahre)	52,4 \pm 4,5	44–60	51,9 \pm 4,0	45–60
Körpergröße (cm)	164,8 \pm 6,1	149–180	165,0 \pm 5,9	148–180
Körpergewicht (kg)	68,5 \pm 10,5	42–100	67,4 \pm 11,0	48–98
BMI (kg/m ²)	25,2 \pm 3,5	18,6–33	24,7 \pm 3,5	18,7–23,9

Tab. 1: Vergleich der Patientendaten mit Verum und Placebo

MRS-Faktoren

	Verum			Placebo		
	0 Wochen	8 Wochen	16 Wochen	0 Wochen	8 Wochen	16 Wochen
Hitzewallungen	0,58 ± 0,16	0,36 ± 0,21	0,27 ± 0,19	0,59 ± 0,19	0,43 ± 0,21	0,44 ± 0,21
Atrophie	0,31 ± 0,23	0,25 ± 0,21	0,22 ± 0,19	0,30 ± 0,23	0,29 ± 0,23	0,30 ± 0,23
Psyche	0,55 ± 0,17	0,33 ± 0,20	0,24 ± 0,18	0,55 ± 0,18	0,41 ± 0,19	0,44 ± 0,19
Soma	0,43 ± 0,21	0,26 ± 0,21	0,19 ± 0,19	0,43 ± 0,23	0,31 ± 0,22	0,33 ± 0,21

Tab. 2: Die MRS-Faktoren Hitzewallungen, Atrophie, Psyche und Soma im Studienverlauf (FAS), Mittelwerte und Standardabweichungen

Im MRS-I werden vom untersuchenden Arzt die folgenden zehn Symptome bewertet: (1) Wallungen und Schwitzen, (2) Herzbeschwerden, (3) Schlafstörungen, (4) depressive Verstimmungen, (5) Nervosität und Reizbarkeit, (6) allgemeine Leistungs- und Gedächtnisminderung, (7) Sexualität, (8) Harnwegsbeschwerden, (9) subjektive Trockenheit der Scheide, (10) Gelenk- und Muskelbeschwerden. Des Weiteren wurde die MRS in 4 Faktoren aufgeteilt (Mittelwert der Einzelitems): „Wallungen“ mit den Items 1 und 3, „Psyche“ mit den Items 4 bis 6, „Atrophie“ mit den Items 7 bis 9 und „Soma“ mit den Items 2 und 10.

HAMD-17, die Hamilton Depression Scale in ihrer 17 Items umfassenden Version, skaliert den Schweregrad einer diagnostizierten Depression und evaluiert Therapiefortschritte und -ergebnisse. Eine Abnahme des HAMD-17-Gesamtscores im Behandlungsverlauf ist mit einer Besserung der depressiven Symptomatik gleichzusetzen.

301 Patientinnen wurden eingeschlossen, wovon 151 dem Verum-Arm und 150 dem Placebo-Arm zugeordnet wurden. Elf Patientinnen, 2 aus dem Verum-Arm und 9 aus dem Placebo-Arm, brachen die Therapie vorzeitig ab. 287 Patientinnen beendeten die Studie protokollgemäss. Als Auswertkollektive ergaben sich 294 Patientinnen als „Full Analysis Set (FAS)“ und 287 Patientinnen als „Per Protocol“.

Im Durchschnitt hatten die Patientinnen erstmalig klimakterische Beschwerden mit $47,2 \pm 4,6$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung), erstmalig Hitzewallungen mit $47,6 \pm 4,6$ Jahren und erstmalig depressive Verstimmungen mit $47,6 \pm 5,8$ Jahren. Im Rahmen der Einschlusskriterien wiesen 117 Patientinnen (38,9%) eine hormonelle Vorbehandlung sowie 22 (7,3%) eine medikamentöse Vorbehandlung psychischer Beschwerden auf, die jedoch in beiden Fällen gleichmässig auf Verum und Placebo verteilt waren.¹²

Ergebnisse

Nach 16 Wochen Therapie verringerte sich der MRS-Score unter Behandlung mit der Verummedikation von 0,46 auf 0,23 Punkte, d. h. um 50,0%. Demgegenüber verringerte sich der MRS-Score unter Placebobehandlung von 0,46 auf 0,38 Punkte, d. h. um 19,6% (Abb. 1). Der Unterschied erwies sich nicht nur, wie hier gezeigt, im Gesamtscore als statistisch signifikant ($p < 0,001$), son-

dern auch in allen vier MRS-Faktoren (Tab. 2).

Der HAMD-17-Wert verringerte sich unter Behandlung mit der Verummedikation von 18,9 auf 11,0 Punkte, d. h. um 41,8%. Unter Placebobehandlung verringerte er sich lediglich von 18,9 auf 16,5 Punkte, d. h. um 12,7% (Abb. 2). Auch dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Während des Behandlungszeitraumes kam es bei 64 Patientinnen zu 68 unerwünschten Ereignissen. Auf die Verumgruppe entfielen hierbei 33 Patientinnen und auf die Placebogruppe 31 Patientinnen. Keines der unerwünschten Ereignisse wurde in möglichen oder wahrscheinlichen Zusammenhang mit der Prüfmedikation gebracht. Die globale Verträglichkeit der Verummedikation wurde von über 97% der Patientinnen als gut oder sehr gut beurteilt.¹²

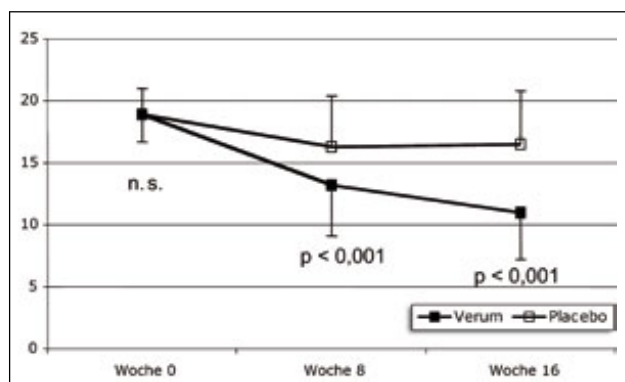


Abb. 2: Der HAMD-17-Gesamtscore im Studienverlauf (FAS), Mittelwerte und Standardabweichungen; aus¹² mit Genehmigung von Lippincott Williams & Wilkins

Diskussion

Die vorliegende Studie belegt, dass die fixe Kombination von Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) in Remifemin plus sowohl somatische als auch psychische klimakterische Symptome deutlich mildert.

Interessanterweise lag in dieser Untersuchung der Gruppenunterschied des MRS-Scores im Prä/Post-Vergleich höher als bei anderen Studien.^{5, 6} Eine Ursache hierfür ist beispiels-

weise in der höheren Dosierung des Cimicifuga-Extraktes verglichen mit Cimicifuga-Monopräparaten zu sehen. Auch kommt dem Johanniskrautextrakt als zusätzlicher Komponente ein additiver Effekt insbesondere bei der Bekämpfung der psychischen Symptomatik zu. Eventuell spielt auch eine besondere Patientenselektion zugunsten von Frauen in frühen Phasen des Klimakteriums eine Rolle. Bekanntermassen ist die Ausprägung besonders der psychischen Symptome abhängig von der Phase des Klimakteriums, d. h. in frühen Phasen der Menopause findet sich häufig ein Schwerpunkt dieser Komponente. Da die Traubensilberkerze in diesem Kollektiv gleichzeitig ihre höchste Wirksamkeit entfaltet, können die höheren MRS-Gruppenunterschiede zumindest teilweise auch darüber erklärt werden.⁶ Der wissenschaftliche Hintergrund der gewählten Kombination basiert auf der seit langem bekannten guten Wirksamkeit von Cimicifuga vor allem gegen menopauseassoziierte Hitzewallungen.³ Auch wenn die Effektivität bei der Behebung psychischer Begleitsymptome eher als mittelmässig einzustufen ist, so ist ein Grossteil der Wechseljahrespatientinnen mit der Cimicifuga-Monotherapie (Remifemin) gut beraten. Die zusätzliche Gabe eines Johanniskrautextraktes ist jedoch insbesondere bei jenen Frauen zu empfehlen, die zusätzlich oder überwiegend unter den psychischen Problemen bei der Transition in die Wechseljahre leiden. Johanniskraut hat in zahlreichen klinischen Studien seine Wirksamkeit gegen depressive Zustände bewiesen, ohne dass eine Zunahme therapiebedingter unerwünschter Ereignisse zu beobachten wäre.^{9, 10} Somit kombiniert das pharmakologische Profil der vorliegenden Prüfmedikation die positiven Erfahrungen mit Traubensilberkerze gegen Wechseljahresbeschwerden und die nachgewiesene Effektivität von Johanniskraut gegen depressive Zustände. Da pflanzliche Medikamente in der Regel niedrig dosiert werden, sind sie zum einen besonders zur Langzeittherapie geeignet, haben aber oft den Nachteil eines verzögerten Wirkungseintrittes. Um diesen Besonderheiten Rechnung zu tragen, wählten wir ein Therapieschema, welches zur Ermöglichung eines raschen Therapieerfolges zunächst eine höhere Tagesdosis (2x2 Tabletten) und später zur langfristigen Aufrechterhaltung des Effektes eine reduzierte Dosis (2x1 Tablette) vorsah. Das Erreichen beider Ziele konnte zum einen anhand der frühen signifikanten Unterschiede zwischen Placebo und Verum festgestellt werden, zum anderen belegte die Auswertung des Profils an unerwünschten Ereignissen, dass sowohl die Initialtherapie als auch die Langzeittherapie als sicher und wirksam anzusehen sind. Somit kann das von uns untersuchte Therapieschema auch problemlos auf Praxisbedingungen übertragen werden.

Literatur:

- ¹ Bodinet C, Freudenstein J. Influence of *Cimicifuga racemosa* on the proliferation of estrogen receptor-positive human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 76: 1–10.
- ² Viereck V, Emons G, Wuttke W. Black cohosh – just another phytoestrogen? *Trends Endocrinol Metab* 2005; 16: 214–21.
- ³ Liske E, Hanggi W, Henneicke von Zepelin HH, Boblitz N, Wustenberg P, Rahlf VV. Physiological investigation of a unique extract of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* rhizoma): a 6-month clinical study demonstrates no systemic estrogenic effect. *J Womens Health Gend Based Med* 2002; 11: 163–74.
- ⁴ Hostanska K, Nisslein T, Freudenstein J, Reichling J, Saller R. Evaluation of cell death caused by triterpene glycosides and phenolic substances from *Cimicifuga racemosa* extract in human MCF-7 breast cancer cells. *Biol Pharm Bull* 2004; 27: 1970–5.
- ⁵ Wuttke W, Jarry H, Westphalen S, Christoffel V, Seidlova-Wuttke D. Phytoestrogens for hormone replacement therapy? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2002; 83: 133–47.

- ⁶ Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1074–83.
- ⁷ Hauser GA, Huber IC, Keller PJ, Lauritzen C, Schneider HP. Evaluation of climacteric symptoms (Menopause Rating Scale) [in German]. *Zentralbl Gynakol* 1994; 116: 16–23.
- ⁸ Schneider HP, Rosemeier HP, Schnitker J, Gerbsch S, Turck R. Application and factor analysis of the menopause rating scale [MRS] in a post-marketing surveillance study of Climen. *Maturitas* 2000; 37: 11324.
- ⁹ Lecrubier Y, Clerc G, Didi R, Kieser M. Efficacy of St. John's wort extract WS 5570 in major depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1361–6.
- ¹⁰ Linde K, Mulrow CD. St. John's wort for depression. *The Cochrane Library* 1999; 1: 1–17.
- ¹¹ Blumel JE, Castelo-Branco C, Cancelo M, Cordova AT, Binfa LE, Bonilla HG, Munoz IG, Vergara VG, Sarra SC. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climacteric. *Maturitas* 2004; 49: 205–10.
- ¹² Uebelhack R, Blohmer JU, Graubaum HJ, Busch R, Gruenwald J, Wernecke KD. Black cohosh and St. John's wort for climacteric complaints: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 247–55.

Aus dem ¹St.-Gertrauden-Krankenhaus, Berlin, der ²Phytopharm Research, Berlin, dem ³Institut für Medizinische Biometrie, Charité, Berlin, und dem ⁴Krankenhaus der Humboldt-Universität, Charité, Berlin
 Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Jens-Uwe Blohmer, St.-Gertrauden-Krankenhaus Berlin, Abt. Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
 D-10713 Berlin-Wilmersdorf, Paretzer Strasse 12;
 E-Mail: jens.blohmer@sankt-gertrauden.de
 frch030615

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

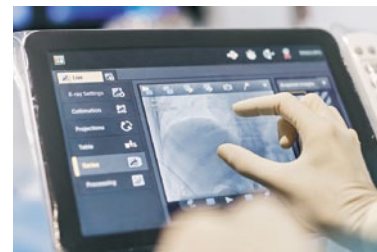
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)