

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Bildgebende Verfahren in der Diagnostik der Alzheimer-Demenz

Jessen F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (3), 70-73

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroI NeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

Bildgebende Verfahren in der Diagnostik der Alzheimer-Demenz

F. Jessen

Kurzfassung: Die Neu- und Weiterentwicklung von Magnetresonanzverfahren zur zerebralen Bildgebung ist rasant. Neben der Darstellung der Struktur des Gehirns können heute Informationen über Biochemie und Funktion gewonnen werden. In diesem Übersichtsartikel werden Analyseverfahren für die strukturelle MRT, Rating-skalen für Läsionen der weißen Substanz, die Protonen-MR-Spektroskopie sowie MR-Perfusionsverfahren mit den wesentlichen Befunden bei

der Alzheimer-Krankheit dargestellt. Alle genannten Verfahren haben das Potenzial, Bestandteil der Routinediagnostik von Demenzerkrankungen zu werden, falls klinische Studien zeigen, dass sie in diesem Kontext aussagekräftig sind.

Abstract: Imaging Techniques in the Diagnosis of Alzheimer's Disease. The development of novel MR techniques for brain imaging

is rapidly progressing. Today, information about brain structure, biochemistry and function can be obtained. In this review, methods of structural MRI analysis, rating scales for white matter lesions, proton MR spectroscopy and perfusion MRI will be introduced. All techniques may contribute to routine diagnostic work-up of dementia, if clinical trials show that they are sufficiently informative. **Neurochir Psychiatr 2009; 10 (3): 70–3.**

■ Einleitung

Bildgebende Untersuchungen des Gehirns gehören zur Basisdiagnostik von Demenzerkrankungen. Diese Forderung vieler Leitlinien ist darin begründet, dass bei ca. 5 % aller Patienten mit Demenz durch den Einsatz eines bildgebenden Verfahrens eine potenziell behandelbare bzw. reversible Ursache der kognitiven Störung entdeckt wird und klinische Kriterien für die Indikationsstellung einer bildgebenden Untersuchung bei der Abklärung einer Demenz eine nur geringe positive prädiktive Wertigkeit haben [1].

In der klinischen Routine sollten strukturelle MR-Aufnahmen neben der Identifikation von spezifischen behandelbaren Ursachen einer Demenz (z. B. Normaldruckhydrozephalus) eine Beurteilung von Atrophiemustern und von vaskulärer Schädigung erlauben.

■ Atrophie der grauen Substanz

Die Alzheimer-Krankheit, die zur Alzheimer-Demenz (AD) führt, ist gekennzeichnet durch ein Atrophiemuster, welches im frühen Krankheitsstadium insbesondere Strukturen des medialen Temporallappens (Hippokampus, G. parahippocampales) betrifft (Abb. 1). Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zu einer globalen Hirnatrophie mit Volumenverlust der kortikalen grauen Substanz und Vergrößerung der Ventrikel. Das Kleinhirn ist üblicherweise nicht von der Atrophie betroffen. Während die globale Hirnatrophie im späten Krankheitsstadium gut erkennbar ist, ist die oft diskrete Atrophie von Strukturen des medialen Temporallappens zu Erkrankungsbeginn nicht immer eindeutig von altersassoziiierter Volumenabnahme abgrenzbar. Ob überhaupt ein Volumenverlust vorliegt, lässt sich durch die Anwendung strukturierter visueller Beurteilungsverfahren leichter beurteilen als durch rein visuelle Inspektion. Ein Beispiel für ein solches Beurteilungsverfahren stellt die Scheltens-Skala zur Beurteilung

der Atrophie mediotemporaler Strukturen dar [2]. Bei diesem Verfahren wird auf koronaren MR-Schnittbildern anhand verschiedener Kriterien das Ausmaß der Atrophie des Hippokampus auf einer Skala von 0–4 geschätzt. Der Einsatz dieses Verfahrens hat sich in der klinischen Diagnostik als hilfreich erwiesen und führt zu einer Verbesserung der Klassifikation von Demenzätiologien gegenüber ausschließlich neuropsychologischen Verfahren [3].

In einer jüngeren Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer leichten kognitiven Störung („Mild cognitive impairment“, MCI), die eine Volumenverkleinerung von mindestens Grad 2 nach der Scheltens-Skala zeigen, ein um den Faktor 2 erhöhtes Risiko haben, in drei Jahren die Kriterien

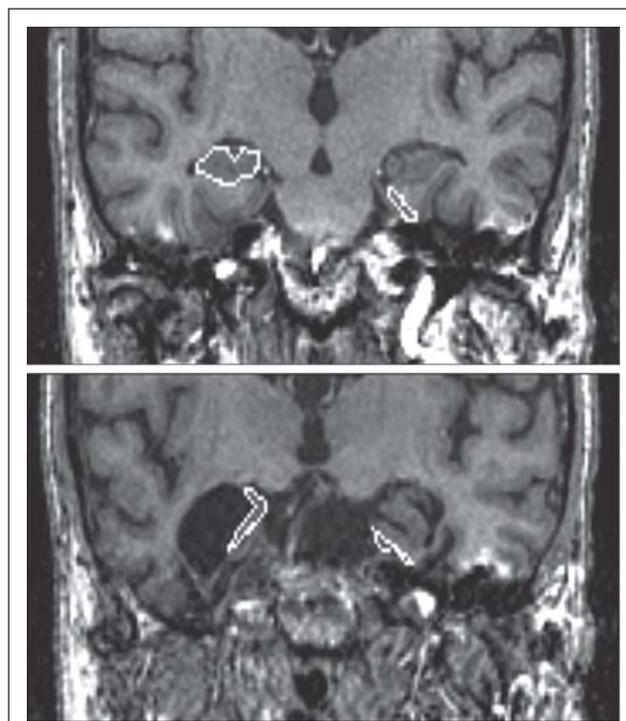


Abbildung 1: Volumenverlust der Strukturen des medialen Temporallappens bei der Alzheimer-Krankheit. Oben: gesunde Person (M, 67 J.); unten: Patient mit Alzheimer-Demenz (M, 67 J., Mini Mental State Examination: 21 Punkte) mit ausgeprägtem Volumenverlust des Hippokampus und der Regio entorhinalis.

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Frank Jessen, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn, D-53105 Bonn, Sigmund-Freud-Straße 28; E-Mail: frank.jessen@ukb.uni-bonn.de

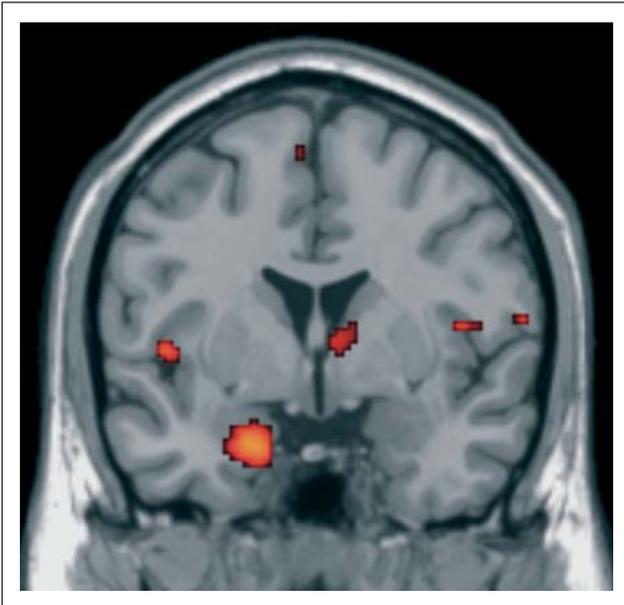


Abbildung 2: Voxelbasierte Morphometrie (VBM): Regionen mit signifikantem Verlust der grauen Substanz bei Patienten mit MCI ($n = 11$) im Vergleich zu gesunden Personen ($n = 10$).

einer Demenz zu erfüllen im Vergleich zu Patienten mit MCI, die eine geringere Atrophie des Hippokampus aufweisen [4].

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass die standardisierte Beurteilung von MR-Bildern, die in der klinischen Routine gewonnen werden, wichtige Informationen zu Diagnose, Differenzialdiagnose und Prognose liefern kann und der nicht-standardisierten Beurteilung überlegen ist.

Im wissenschaftlichen Kontext sind manuelle volumetrische Messungen von einzelnen Zielregionen (z. B. Hippokampus) etabliert und eine Vielzahl von Studien hat die Volumenabnahme insbesondere im Bereich des medialen Temporallobens bei Patienten mit Alzheimer-Demenz bestätigt. Bei manuellen volumetrischen Verfahren wird die entsprechende Zielstruktur durch Umfahren auf jedem einzelnen Schnittbild am Computerbildschirm vermessen. Neben dem großen zeitlichen Aufwand ist dieses Verfahren somit untersucherabhängig. Ferner existiert kein allgemeingültiges Protokoll zur Vermessung einzelner anatomischer Strukturen, so dass häufig die Ergebnisse verschiedener Studien nicht direkt vergleichbar sind.

In den vergangenen Jahren sind verschiedene Verfahren des automatisierten Ganzhirnvergleichs entwickelt worden, die das Verständnis der Volumenveränderungen der grauen Substanz im Verlauf der Alzheimer-Krankheit deutlich erweitert haben. Die voxelbasierte Morphometrie (VBM) ermöglicht den statistischen Vergleich der Struktur der grauen Substanz zwischen verschiedenen diagnostischen Gruppen (Abb. 2). In zahlreichen Untersuchungen konnte mit diesem Verfahren der Volumenverlust im Bereich des medialen Temporallobens und darüber hinausgehend in temporalen, parietalen und frontalen Arealen unter Aussparung primärer sensorischer Areale nachgewiesen werden [5, 6]. Longitudinaluntersuchungen zeigten darüber hinaus, dass die Atrophie bereits im Stadium der leichten kognitiven Störung (MCI)

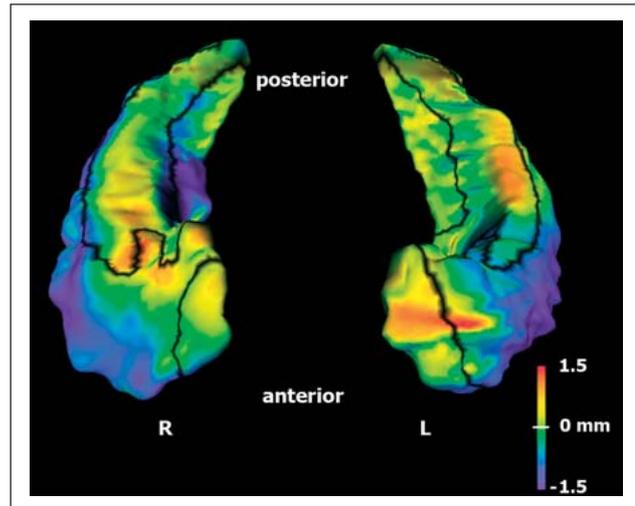


Abbildung 3: Deformationsbasierte Volumetrie: Die blauen Regionen kennzeichnen die Einziehung der Struktur des Hippokampus bei Patienten mit Alzheimer-Demenz ($n = 11$) im Vergleich zu Kontrollpersonen ($n = 10$).

mehrere Jahre vor klinischer Diagnosestellung einer Alzheimer-Demenz nachweisbar ist [7].

Besondere räumliche Strukturinformation kann durch deformationsbasierte Verfahren erreicht werden. Hierbei ist es möglich, einzelne Zielregionen, wie z. B. den Hippokampus, aus der Gesamtaufnahme herauszuschneiden und dreidimensionale Strukturveränderungen statistisch auszuwerten (Abb. 3).

Ein weiteres Verfahren der Analyse des Volumenverlustes der grauen Substanz stellt die Messung der kortikalen Dicke dar, mit der in den charakteristischerweise von der Erkrankung betroffenen Regionen eine Verschmälerung der Hirnrinde nachgewiesen werden konnte (z. B. [8]).

In jüngster Zeit wurden multivariate bzw. hochdimensionale Diskriminationsverfahren angewendet, um basierend auf der gesamten Information des hochaufgelösten anatomischen MR-Datensatzes Patienten verschiedenen diagnostischen Gruppen zuzuordnen bzw. bei Patienten mit MCI die Alzheimer-Krankheit vorauszusagen [9, 10].

Die automatisierten Analyseverfahren werden mit hoher Wahrscheinlichkeit in Zukunft in die klinische Diagnostik eingebunden werden. Ziel wird sein, die Quantität und regionale Verteilung von Atrophie eines einzelnen Patienten automatisiert mit Referenzwerten zu vergleichen, um diese Information ergänzend zu der rein visuellen Beurteilung in den diagnostischen Prozess zu integrieren.

■ Veränderungen der weißen Substanz

Die Beurteilung des Ausmaßes von vaskulären Läsionen, insbesondere der Veränderungen der weißen Substanz („White matter hyperintensities“, WMH), ist ebenfalls mittels visueller Skalen anhand von MR-Bildern mit entsprechender Gewichtung möglich (T2, FLAIR). Die Skala von Fazekas et al. aus dem Jahre 1987 beurteilt paraventriculäre und tief in der weißen Substanz liegende WMH sowie Läsionen im Kortex und in den Basalganglien [11]. Die Scheltens-Skala zur Beur-

teilung der WMH ist detaillierter und dadurch aufwendiger, da sie einzelne Regionen des Gehirns (frontal, temporal, parietal, okzipital) getrennt betrachtet [12]. Sie ist eher im Forschungskontext einzusetzen. Eine Weiterentwicklung dieser Skala stellt die „Age-Related White Matter Changes Rating Scale“ [13] dar, die sich insbesondere durch die Anwendbarkeit auf MRT- und CCT-Aufnahmen auszeichnet.

Zahlreiche Untersuchungen zeigten ein häufigeres Auftreten von WMH bei Patienten mit Alzheimer-Demenz im Vergleich zu nicht beeinträchtigten Kontrollpersonen. Patienten mit klinisch diagnostizierter vaskulärer Demenz zeigten dagegen mehr WMH als Patienten mit Alzheimer-Demenz [14]. Als Fazit für die Praxis gilt, dass das Vorhandensein von WMH in moderatem Umfang mit einer Alzheimer-Demenz und Alzheimer-Krankheit vereinbar ist. Die pathophysiologische Rolle von vaskulären Läsionen, die den WMH zugrunde liegen, bei der Entstehung der Alzheimer-Krankheit ist Gegenstand aktueller Forschung.

■ Mikroblutungen

Ein weiteres vaskulär bedingtes Phänomen, welches erst seit jüngster Zeit untersucht wird, sind zerebrale Mikroblutungen, die insbesondere auf T2*-Gradienten-Echosequenzen sichtbar sind. Mehrere unabhängige Studien berichteten über das Vorliegen von Mikroblutungen bei bis zu 30 % aller AD-Patienten (z. B. [15]). Ursächlich für das vermehrte Auftreten von Mikroblutungen bei Patienten mit AD ist möglicherweise die Amyloidangiopathie, die bei nahezu allen Patienten mit Alzheimer-Krankheit nachweisbar ist [16]. Die klinische Relevanz dieser Mikroblutungen ist Gegenstand aktueller Forschung.

■ Protonen-MR-Spektroskopie (1H-MRS)

Die 1H-MRS erlaubt die Messung biochemischer Metaboliten im Gehirn von Patienten ohne Applikation von Kontrastmittel. Die mit klinisch verfügbaren MR-Scannern messbaren Metaboliten sind N-Acetylaspartat (NAA), Kreatinin/Phosphokreatinin (Cr), Cholin-Komponenten (Cho) und Myoinositol (MI). Zahlreiche Untersuchungen haben eine Reduktion von NAA bei Patienten mit Alzheimer-Demenz und auch bei Patienten mit MCI, die zu einem späteren Zeitpunkt eine Demenz entwickeln, beschrieben [17]. NAA ist eine neuronale Aminosäure, die als Indikator für neuronale Dichte und Funktionalität angesehen wird. Die Reduktion von NAA bei AD ist nur niedrig mit der Gehirnatrophie korreliert und die kombinierte Verwendung von Atrophiemaßen und NAA-Werten verbessert die diagnostische Trennschärfe im Gegensatz zu jeder einzelnen Modalität [18]. Der funktionelle Aspekt von NAA wird ferner durch den Anstieg von NAA bei Ansprechen auf eine Behandlung mit Acetylcholinesterasehemmern unterstrichen [19].

Zahlreiche Studien zeigen neben der NAA-Reduktion einen Anstieg von MI bei Patienten mit AD [17], wobei die Signalstabilität und das Signal-Rausch-Verhältnis bei MI-Messungen nicht so günstig ist wie bei NAA. Entsprechend zeigte sich auch nicht in allen Untersuchungen ein MI-Anstieg. Die Ergebnisse zu Cho und Cr sind bei der AD uneinheitlich und erfordern weitere Untersuchungen. Der Einsatz von 1H-MRS in

Multicenterstudien und in klinischen Prüfungen wird zur Zeit im Rahmen des „Kompetenznetzes Demenzen“ untersucht.

■ Perfusions-MRT

Messungen der zerebralen Perfusion zeigen bei AD-Patienten eine verminderte Durchblutung im Bereich des G. cinguli posterior und bi-parieto-temporalen Regionen [20]. Diese Veränderungen der Perfusion sind bereits im MCI-Stadium nachweisbar [21] und entsprechen den Mustern, die nuklearmedizinisch mittels HMPAO-SPECT vielfach gezeigt wurden.

Von möglicher, besonderer zukünftiger klinischer Bedeutung ist die Messung der Perfusion ohne Kontrastmittel mit Arterial spin labeling- (ASL-) MR-Verfahren. Mit diesem Verfahren kann über magnetische Markierung des arteriellen Blutes die zerebrale Perfusion in einer Untersuchungszeit von wenigen Minuten ohne Kontrastmittel gemessen werden. In ersten Untersuchungen konnten Perfusionsmuster bei AD- und MCI-Patienten gezeigt werden, die den durch Kontrastmittelverfahren gezeigten Mustern entsprechen [22]. Für dieses Verfahren sind MR-Tomographen mit hoher Feldstärke (3 Tesla) besonders geeignet, so dass mit zunehmender Verbreitung dieser Geräte eine breitere klinische Anwendung möglich scheint.

■ Zusammenfassung

Die Weiterentwicklung der MR-Technologie und der Analyseverfahren von Bildgebungsdaten ermöglicht heute einen detaillierten Informationsgewinn über Struktur, Biochemie und Funktion des Gehirns von Patienten mit Demenz. Die fehlende Notwendigkeit von Kontrastmittelgabe, Strahlenexposition und aktiver Compliance des Patienten ermöglichen die Applikation verschiedener MR-Sequenzen zur Gewinnung dieser Informationen im Rahmen klinischer Routineuntersuchungen. Die Datenanalyse wird zunehmend automatisiert werden, so dass in Zukunft wesentliche Informationen aus den genannten Bereichen unmittelbar zur Verfügung stehen werden. Welche Verfahren oder welche Kombination von Verfahren im Rahmen von Früherkennung und Differenzialdiagnose die höchste Aussagekraft haben, wird die Fragestellung zukünftiger klinischer Studien sein.

■ Relevanz für die Praxis

1. Eine bildgebende Untersuchung des Gehirns ist zum Ausschluss behandelbarer Ursachen bei der diagnostischen Abklärung einer Demenz erforderlich.
2. Die systematische Beurteilung von Atrophie und Veränderungen der weißen Substanz sind hilfreich in der Differenzialdiagnose von Demenzerkrankungen.
3. Der Stellenwert der Bildgebung in der Diagnostik von Demenzerkrankungen wird zunehmen.

Literatur:

1. Gifford DR, Holloway RG, Vickrey BG. Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2855–62.

2. Scheltens P, Launer LJ, Barkhof F, Weinstein HC, van Gool WA. Visual assessment of medial temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging: interobserver reliability. *J Neurol* 1995; 242: 557–60.

3. Wahlund LO, Julin P, Johansson SE, Scheltens P. Visual rating and volumetry of

the medial temporal lobe on magnetic resonance imaging in dementia: a comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 630–5.

4. van de Pol LA, Korf ES, van der Flier WM, Brashear HR, Fox NC, Barkhof F, Scheltens P. Magnetic resonance imaging predictors of cognition in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2007; 64: 1023–8.

5. Apostolova LG, Steiner CA, Akopyan GG, Dutton RA, Hayashi KM, Toga AW, Cummings JL, Thompson PM. Three-dimensional gray matter atrophy mapping in mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2007; 64: 1489–95.

6. Karas GB, Burton EJ, Rombouts SA, van Schijndel RA, O'Brien JT, Scheltens P, McKeith IG, Williams D, Ballard C, Barkhof F. A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *Neuroimage* 2003; 18: 895–907.

7. Whitwell JL, Shiung MM, Przybelski SA, Weigand SD, Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC, Jack CR Jr. MRI patterns of atrophy associated with progression to AD in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology* 2008; 70: 512–20.

8. Lerch JP, Pruessner JC, Zijdenbos A, Hampel H, Teipel SJ, Evans AC. Focal decline of cortical thickness in Alzheimer's disease identified by computational neuroanatomy. *Cereb Cortex* 2005; 15: 995–1001.

9. Teipel SJ, Born C, Ewers M, Bokde AL, Reiser MF, Möller HJ, Hampel H. Multivariate deformation-based analysis of brain atrophy to predict Alzheimer's disease in mild cognitive impairment. *Neuroimage* 2007; 38: 13–24.

10. Klöppel S, Stonnington CM, Chu C, Draganski B, Scahill RI, Rohrer JD, Fox NC, Jack CR Jr, Ashburner J, Frackowiak RS. Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease. *Brain* 2008; 131 (Pt 3): 681–9.

11. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 351–6.

12. Scheltens P, Barkhof F, Leys D, Pruvo JP, Nauta JJ, Vermersch P, Steinling M, Valk J. A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci* 1993; 114: 7–12.

13. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, Wallin A, Ader H, Leys D, Pantoni L, Pasquier F, Erkinjuntti T, Scheltens P; European Task Force on Age-Related White Matter Changes. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke* 2001; 32: 1318–22.

14. Barber R, Scheltens P, Gholkar A, Ballard C, McKeith I, Ince P, Perry R, O'Brien J. White matter lesions on magnetic resonance imaging in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, vascular dementia, and normal aging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 66–72.

15. Pettersen JA, Sathiyamoorthy G, Gao FO, Szilagyi G, Nadkarni NK, St George-Hyslop P, Rogava E, Black SE. Microbleed topography, leukoaraiosis, and cognition in probable Alzheimer disease from the Sunnybrook dementia study. *Arch Neurol* 2008; 65: 790–5.

16. Jellinger KA, Attems J. Prevalence and pathogenic role of cerebrovascular lesions in Alzheimer disease. *J Neurol Sci* 2005; 229–230: 37–41.

17. Kantarci K. 1H magnetic resonance spectroscopy in dementia. *Br J Radiol* 2007; 80 (Spec No 2): S146–S152.

18. Jessen F, Traeber F, Freymann N, Maier W, Schild HH, Heun R, Block W. A comparative study of the different N-acetylaspartate measures of the medial temporal lobe in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 178–83.

19. Jessen F, Traeber F, Freymann K, Maier W, Schild HH, Block W. Treatment monitoring and response prediction with proton MR spectroscopy in AD. *Neurology* 2006; 67: 528–30.

20. Krishnan S, Talley BD, Slavin MJ, Doraiswamy PM, Petrella JR. Current status of functional MR imaging, perfusion-weighted imaging, and diffusion-tensor imaging in Alzheimer's disease diagnosis and research. *Neuroimaging Clin N Am* 2005; 15: 853–68.

21. Luckhaus C, Flüb MO, Wittsack HJ, Grass-Kapanke B, Jänner M, Khalili-Amiri R, Friedrich W, Supprian T, Gaebel W, Mödler U, Cohnen M. Detection of changed regional cerebral blood flow in mild cognitive impairment and early Alzheimer's dementia by perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2008; 40: 495–503.

22. Asllani I, Habeck C, Scarmeas N, Borogovac A, Brown TR, Stern Y. Multivariate and univariate analysis of continuous arterial spin labelling perfusion MRI in Alzheimer's disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 2008; 28: 725–36.

PD Dr. med. Frank Jessen

Frank Jessen ist der Leiter des Diagnostik- und Behandlungszentrums für Gedächtnis-erkrankungen im Alter des Universitätsklinikums Bonn.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)