

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Erfolgreicher Einsatz von
OmniBIOTIC(R) 10 AAD bei
antibiotikaassoziierter Diarrhö
(AAD)**

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (4), 38-41

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

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

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erfolgreicher Einsatz von OmniBIOTIC® 10 AAD bei antibiotikaassoziierter Diarrhö (AAD)

Einleitung

Der Magen-Darm-Trakt beinhaltet ein großes und komplexes Ökosystem mit einer Vielzahl von Bakterienstämmen, die eine wichtige Rolle in der menschlichen Physiologie spielen. Diese Darmbakterien schützen vor einer Überwucherung durch Pathogene und modulieren das Immunsystem sowohl in der Darmschleimhaut als auch systemisch. Es wird angenommen, dass jeder Mensch eine einzigartige Darmflora besitzt [1], die bei gesunden Personen über lange Zeiträume relativ konstant ist (Stichwort: „genetischer Fingerabdruck“).

Trotz dieser stabilen allgemeinen Zusammensetzung kann die Darmflora [1] zu einem gewissen Anteil modifiziert werden, meist durch externe Faktoren wie z. B. Fremdkkeimeinflüsse auf Reisen, die Anwendung von Antibiotika sowie durch Stress oder Ernährungsumstellung [2]. Die daraus resultierende Dezimierung des positiven mikrobiellen Keimspektrums führt zu einer reduzierten Mucosabarriere. Daraus [3] resultiert ein erhöhtes Risiko für das Überwuchern durch potenziell pathogene Bakterienarten [4].

Eine besondere Problematik stellt die Antibiotikatherapie dar, in deren Folge die Darmflora nachhaltig gestört wird, da durch Antibiotika nicht nur potenziell pathogene Bakterien vernichtet werden, sondern auch die körpereigene

Darmflora angegriffen wird. Das kann zur antibiotikaassoziierten Diarrhö (AAD) führen, die bereits während der Antibiotikaeinnahme aber auch erst bis zu 8 Wochen später auftreten kann [5, 6]. Die Inzidenz der AAD wird in der Literatur (Übersicht über Metaanalysen siehe Tabelle 1) mit 5–49 % angegeben und variiert je nach eingesetztem Antibiotikum. So erzeugen Clindamycin und Cefalosporin die meisten Diarrhöen, gefolgt von Amoxicillin/Clavulansäure und anderen Penizillinen [6]. Die AAD variiert von mildereren Durchfällen bis hin zur Clostridien-induzierten pseudomembranösen Kolitis. Eine milde AAD wird zwar als eine Belastung angesehen, wird aber zumeist nicht behandelt, da sie für gewöhnlich wenige Tage nach Absetzen des Antibiotikums ohne therapeutische Maßnahmen endet. Bisher

Tabelle 1: Metaanalysen zu AAD und Probiotika

Metaanalyse, Jahr	Eingeschlossene Studien (Art der Diarrhö)	Gesamte Studienteilnehmer (Zielgruppen)	Schlussfolgerung	RR (Konfidenzintervall)
Cremonini et al., 2002 [7]	7 (AAD)	22 (alle Gruppen)	Die Ergebnisse zeigen einen großen Nutzen in der Anwendung von Probiotika, um eine AAD zu vermeiden. Aufgrund der Heterogenität des Studiendesigns und der Studienbevölkerung ist eine definitive Schlussfolgerung nicht möglich.	RR 0,40 (0,27–0,57)
D'Souza et al., 2002 [8]	9 (AAD)	1212 (alle Gruppen)	Die Analyse zeigt, dass Probiotika AAD verhindern können. Besonders Laktobazillen haben das Potenzial, in dieser Situation eingesetzt zu werden. Die Wirksamkeit von Probiotika bei der Behandlung von AAD muss noch geprüft werden.	OR 0,37 (0,26–0,53)
Huang et al., 2002 [9]	18 (akute Diarrhö, nicht spezifiziert)	(Kinder)		Keine OR/RR erwähnt, die Anwendung von Probiotika reduzierte die Dauer der akuten Diarrhö auf 0,8 Tage ($p < 0,001$).
Van Niel et al., 2002 [10]	9 (akute Diarrhö, nicht spezifiziert)	765 (Kinder)		Keine OR/RR erwähnt, die Anwendung von Probiotika verkürzte die Dauer der akuten Diarrhö auf 0,7 Tage (und resultierte in einer Reduktion der Durchfallhäufigkeit von 1,6 Stuhlgängen am 2. Tag der Behandlung).
Johnston et al., 2006 [11]	6 (AAD)	707 (Kinder)	Diese Studie zeigt, dass Probiotika AAD bei Kindern vorbeugen können.	RR 0,43 (0,25–0,75)
Sazawal et al., 2006 [12]	19 (AAD) 6 (Reisende) 9 (andere akute Durchfälle)	2050 (alle) 1466 (alle) 1370 (alle)	3 Typen von probiotischen Präparaten (<i>S. boulardii</i> , LGG und Multispezies-Probiotika) reduzierten die Entwicklung einer AAD signifikant.	RR 0,48 (0,35–0,65) RR 0,92 (0,80–1,06) RR 0,66 (0,47–0,92)
Szajewska et al., 2006 [13]	6 (AAD)	766 (Kinder)	Verglichen mit Placebo wurden Probiotika mit einer relativen Reduktion der AAD von 52 % in Verbindung gebracht. Trotz einer hohen statistischen Heterogenität deckte die detaillierte Analyse auf, dass die Effekte der probiotischen Produkte konsistent waren. Eine geschichtete Analyse zeigte, dass mehrstämmige Produkte besonders effektiv waren.	RR 0,44 (0,25–0,77)
McFarland et al., 2006 [14]	25 (AAD) 6 (CDAD)	2810 (alle Gruppen) 354 (Erwachsene)	Nur die Subgruppe „Prävention von AAD“ zeigte signifikante Behandlungseffekte. Mehrstämmige Produkte zeigten bessere Effekte.	RR 0,43 (0,31–0,58) RR 0,59 (0,41–0,85)

AAD: antibiotikaassoziierte Diarrhö; CDAD: Clostridium difficile-assoziierte Diarrhö; RR: Relatives Risiko; OR: Odds Ratio

nahm man an, dass die Störungen der Darmflora auch nur von kurzer Zeit seien, aber in neueren Arbeiten wurden auch Störungen von mittlerer Dauer sowie Langzeitstörungen bei spezifischen Bakterienpopulationen beschrieben [15]. Die AAD wird also teilweise nur als Befindlichkeitsstörung registriert, mögliche Konsequenzen schließen jedoch nosocomiale Infektionen ein, dadurch auch einen Anstieg an Morbidität und Mortalität, längere Spitalsaufenthalte und somit wesentlich höhere Kosten im Gesundheitswesen [6]. Weiters ist eine Zerstörung der Darmflora durch Antibiotikaeinsatz ein Risikofaktor für die Entwicklung von IBD (Reizdarmsyndrom) [16] sowie von Reinfektionen aufgrund immunologischer Defizite.

Probiotika stehen seit ca. einem Jahrzehnt im Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen, da ihnen eine zentrale Bedeutung für das mucosaassoziierte Immunsystem zugeschrieben wird [17–20]. Untersuchungen zeigen, dass Probiotika eine zerstörte Darmflora wiederherstellen und auch die Zusammensetzung der intestinalen Flora entscheidend beeinflussen können. Besonders positive Effekte wurden in der Prävention und Behandlung der antibiotikaassoziierten Diarrhö gesehen [7, 8, 11, 14, 21]. Es wurden jedoch große Unterschiede in der Wirksamkeit der zur Anwendung gelangenden Bakterienstämme festgestellt.

Am effektivsten sind speziell entwickelte Multispezies-Probiotika, welche eine Vielzahl von nützlichen Eigenschaften einzelner Bakteriengattungen, -arten oder -stämmen in einer speziellen Formulierung vereinigen und im Idealfall synergistisch wirken [22–24]. Nach diesen Kriterien wurde speziell zur Reduzierung der Diarrhö, die durch den Einsatz von Antibiotika verursacht wird, das Multispezies-Probiotikum Omni-BIOTIC® 10 AAD entwickelt; es besteht aus den folgenden 10 Bakterienstämmen in einer hohen Dosierung von 10^9 cfu/g: *B. bifidum* W23, *B. lactis* W18, *B. longum* W51, *E. faecium* W54, *L. acidophilus* W37 und W55, *L. paracasei* W72, *L. plantarum* W62, *L. rhamnosus* W71, *L. salivarius* W24 und einer Matrix aus 5 % Mineralmix und 15 % Raftilose® synergy1 (Inulin mit Oligofruktose angereichert). Dieses Multispezies-Probiotikum wurde in einer randomisierten, placebokontrollierten

Doppelblindstudie [25] in Hinblick auf die Beeinflussung der metabolischen Aktivität der Darmflora, weiters auf das Stuhlverhalten und die Aktivierung des Immunsystems bei 40 gesunden Probanden unter Amoxicillin-Therapie untersucht.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Einnahme des Multispezies-Probiotikums Omni-BIOTIC® 10 AAD

- Diarrhö und antibiotikaassoziierte Nebenwirkungen in der Probiotikagruppe signifikant reduziert wurden (48 % gegenüber 79 %, $p < 0,05$),
- eine Stimulation des mukosalen Immunsystems erfolgte (evident durch einen Anstieg von sekretorischem IgA im Serum)
- sowie ein messbarer Anstieg exakt jener Bakterien nachweisbar war, die mit dem Probiotikum zugeführt wurden.

Behandlung mit Omni-BIOTIC® 10 AAD

An der Allgemeinchirurgischen Abteilung des Landesklinikums Thermenregion Neunkirchen wurde in den vergangenen Jahren relativ häufig eine antibiotikaassoziierte Diarrhö (AAD) beobachtet. Zum Teil erfolgte die Hospitalisierung aufgrund dieser Diarrhö. Andererseits wurde AAD auch im Krankenhaus durch (indizierte) Antibiotikagabe verursacht.

Der Verlauf dieser Diarrhöen ist von wechselnder Ausprägung – leichte Durchfälle bis pseudomembranöse Kolitis, verursacht durch *Clostridium difficile*. In seltenen schweren Fällen kommt es zur Ausbildung eines toxischen Megakolons. Eine Perforation ist nicht selten und bedarf einer operativen Sanierung. Diese schweren Fälle haben in letzter Zeit besonders zugenommen.

Durch die AAD kam es zu einer dramatischen Zunahme der Morbidität, manchmal auch der Mortalität, zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und nicht zuletzt zu einer erheblichen Zunahme der Behandlungskosten.

Patienten der chirurgischen Abteilung, die mit Antibiotika behandelt wurden, erhielten seit März 2007 zusätzlich routinemäßig Omni-BIOTIC® 10 AAD. Von diesem Zeitpunkt bis Juni 2009 wurden davon etwa 15.000 Packungen verabreicht, das sind 7500 Tagestherapien.

Die Daten eines 6-monatigen Beobachtungszeitraumes (November 2008 bis Mai 2009) wurden bezüglich Antibiotikatherapie und Omni-BIOTIC-Gabe genau dokumentiert und die Auswirkungen analysiert. Als Diarrhö wurde klassifiziert, wenn $> 3x$ ungeformter Stuhl abgesetzt wurde.

Insgesamt 199 Patienten wurden in diesem Zeitraum mit Antibiotika therapiert und erhielten parallel dazu Omni-BIOTIC® 10 AAD. Es handelte sich um 104 Frauen und 95 Männer mit einem Durchschnittsalter von 68 Jahren (20–98 Jahre). Der stationäre Aufenthalt dauerte im Durchschnitt 13,9 Tage (2–56 Tage). Die Antibiotikatherapie (enteral und parenteral) erfolgte im Schnitt über 9,05 Tage (2–33 Tage). Die durchschnittliche Dauer der Omni-BIOTIC® 10 AAD-Einnahme betrug 10,08 Tage (2–33 Tage).

Im Beobachtungszeitraum wurden folgende Infektionen mit Antibiotika behandelt: Enteritis, Colitis, Divertikulitis, Cholecystitis, Peritonitis, Pneumonie, Pankreatitis, Appendizitis phlegmonosa, Bronchitis, cholangitische Leberabszesse, Erysipel, diabetische Beingangrän, *Helicobacter* assoziierte Gastritis, Harnwegsinfekt, infiziertes Ulcus cruris, Abszess, Phlegmone.

Die zur Therapie dieser Infektionen verwendeten Antibiotika (sowohl als Monotherapie als auch in Kombination) sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Verwendete Antibiotika (Mono- und Kombinationstherapie) in absteigender Häufigkeit

Metronidazol	(67)
Cefuroxim	(66)
Ciprofloxacin	(31)
Fosfomycin	(27)
Ceftriaxon	(25)
Ampicillin/Sulbactam	(23)
Amoxicillin	(18)
Clarithromycin	(17)
Amoxicillin/Clavulansäure	(10)
Vancomycin	(10)
Cefuroxim-Axetil	(8)
Piperacillin/Tazobactam	(7)
Rifaximin	(7)
Meropenem	(6)
Penicillin G	(4)
Linezolid	(4)
Clindamycin	(2)
Gentamycin	(1)
Erythromycin	(1)
Norfloxacin	(1)
Refobacin	(1)
Sulfamethoxazol/Trimethoprim	(1)
Ceftazidim	(1)
Moxifloxacin	(1)

Ergebnis

In 6 Monaten Beobachtungszeit wurden insgesamt 201 Patienten mit Antibiotika behandelt. 199 Patienten erhielten gemeinsam mit Antibiotika auch Omni-BIOTIC® 10 AAD 2x 1 Beutel/Tag.

Nur bei einem dieser 199 Patienten kam es zum Auftreten einer Diarrhö (Abb. 1). Diese trat am Entlassungstag des Patienten auf, der wegen eines Erysipels 10 Tage lang mit Penicillin behandelt worden war. Der Patient lehnte jede weitere Behandlung ab und verließ das Krankenhaus. Ein Patient aus 199 entspricht einer Häufigkeit von 0,5 %.

Während der gesamten Behandlungszeit wurde keinerlei Unverträglichkeit von Omni-BIOTIC® 10 AAD beobachtet. Es erfolgte auch kein Absetzen des Präparates und es konnten keine unerwünschten Wirkungen beobachtet werden. Lediglich der Geschmack des Präparates wurde von einigen Patienten kritisiert.

Behandlungskosten mit und ohne Omni-BIOTIC® 10 AAD

Insgesamt wurde 2071 Tage lang Omni-BIOTIC® 10 AAD verordnet à € 1,84, dies bedeutet € 3804,72 für alle behandelten Patienten in einem halben Jahr. Im Durchschnitt wurden € 19,12 pro Patient aufgewendet. Dagegenzustellen sind Kosten einer eventuell aufgetretenen AAD und womöglich sogar einer Clostridiencolitis.

Aus der Literatur sind, entsprechend den unterschiedlichen Angaben über die Häufigkeit der Antibiotikacolitis, verschiedene Zahlen der zu erwartenden antibiotikaassoziierten Diarrhö bei 199 mit Antibiotika behandelten Patienten anzunehmen.

Bei Annahme einer 5%igen Diarrhöhäufigkeit erleiden im Durchschnitt 9,95 Patienten eine AAD, bei 20% Häufigkeit 39,8 Patienten und bei 35% 69,65 Patienten.

Bei Behandlung dieser AAD mit Anaerobex 1500 mg 1x1 und Claversal 500 mg 3x1 betragen die Kosten etwa € 3,57 pro Tag, entsprechend € 24,99 pro Woche.

Bei Behandlung mit Vancomycin sind die Kosten € 2,7–5 pro Tag und € 18,9–25 pro Woche.

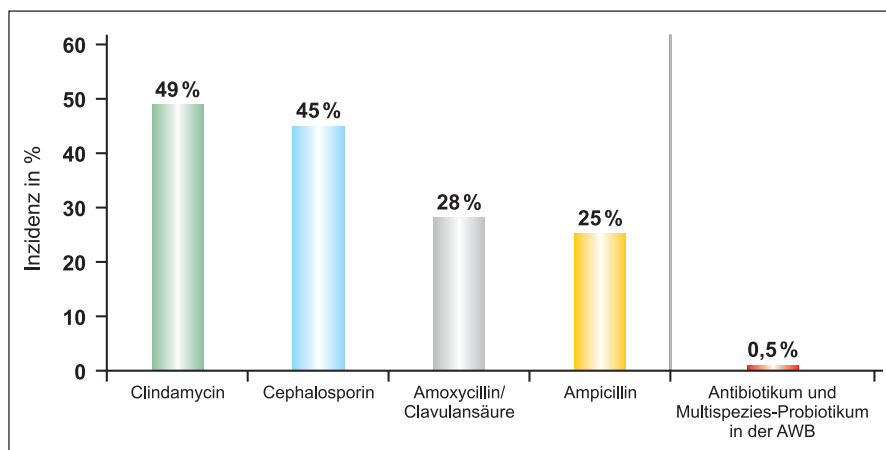


Abbildung 1: Reduktion der antibiotikaassoziierten Diarrhö (AAD) auf 0,5 % durch den Einsatz von Omni-BIOTIC® 10 AAD und Inzidenz (nach [6]) der AAD für häufig eingesetzte Antibiotika.

Bei Behandlung der Diarrhö mit Targocid 400 mg entstehen Kosten von € 61,5 pro Tag bzw. € 430,5 pro Woche.

Folgerung für die Praxis

Die Vorbeugung der antibiotikaassoziierten Diarrhö mit Omni-BIOTIC® 10 AAD bei Patienten, die Antibiotika erhalten, war in der Beobachtungsphase extrem erfolgreich.

Durch die Gabe von Omni-BIOTIC® 10 AAD werden die teuren und für die Patienten aufwendigen Fälle von antibiotikaassoziierten Diarrhö reduziert.

Schwere Komplikationen einer antibiotikaassoziierten Infektion z. B. mit *Clostridium difficile* sind unter Umständen lebensbedrohend. Eine Prophylaxe davor kann nicht hoch genug eingeschätzt werden.

Ein interessanter Nebenaspekt

Bei 2 Patienten wurde auf die Gabe von Omni-BIOTIC® 10 AAD vergessen, daher wurden diese auch nicht in die Studie aufgenommen. In beiden Fällen entwickelten die Patienten eine Diarrhö, in einem Fall sogar eine pseudomembranöse Kolitis mit Nachweis von *Clostridium difficile*.

Literatur:

- Zoetendal EG, Akkermans AD, De Vos WM. Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64: 3854–9.
- Isolauri E, Salminen S, Ouwehand AC. Probiotics. *Best practice & research. Clin Gastroenterol* 2004; 18: 299–313.
- Barza M, Giuliano M, Jacobus NV, Gorbach SL. Effect of broad-spectrum parenteral antibiotics on „colonization resistance“ of intestinal microflora of humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 723–7.
- Edlund C, Nord CE. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary

tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (Suppl 1): 41–8.

5. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 573–81.

6. McFarland LV. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis* 1998; 16: 292–307.

7. Cremonini F, Di Caro S, Nista EC, Bartolozzi F, Capelli G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1461–7.

8. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324: 1361.

9. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2625–34.

10. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002; 109: 678–84.

11. Johnston BC, Supina AL, Vohra S. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *CMAJ* 2006; 175: 377–83.

12. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374–82.

13. Szajewska H, Ruszczynski M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006; 149: 367–72.

14. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 812–22.

15. Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *ISME Journal* 2007; 1: 56–66.

16. Madden JA, Plummer SF, Tang J, Garaiova I, Plummer NT, Herbison M, Hunter JO, Shimada T, Cheng L, Shirakawa T. Effect of probiotics on preventing disruption of the intestinal microflora following antibiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Int Immunopharmacol* 2005; 5: 1091–7.

17. Hammer HF. Schnellrepetitorium: Antibiotika-Assoziierte Diarrhoe (AAD). *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2003; 1: 30–3.

18. Hammer HF, Aichbichler B. Probiotika und Präbiotika: Grundlagen, Einsatz und Wirkung beim gesunden und kranken Menschen. *J Ernährungsmed* 2003; 5: 16–24.

19. Preidis GA, Versalovic J. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era. *Special*

issue: Intestinal microbes in health and disease. Gastroenterology 2009; 136: 2015–31.

20. Högenauer C, Hammer HF, Krejs GJ, Reisinger EC. Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea. Clin Infect Dis 1998; 27: 702–10.

21. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ 2007; 335: 80.

22. Timmerman HM, Koning CJ, Mulder L, Rombouts FM, Beynen AC. Monostrain, multistain and multispecies probiotics – a comparison of functionality and efficacy. Int J Food Microbiol 2004; 96: 219–33.

23. Steyer GE. Multispezies-Probiotika der dritten Generation für zeitgemäße Therapien. 50. Chirurgenkongress. In: Universum Innere Medizin 2009; 5: 117.

24. Mulder L. A multispecies probiotic food supplement (Ecologic® 825) for IBD. Nutra Foods 2008; 7: 89–91.

25. Koning CJ, Jonkers DM, Stobberingh EE, Mulder L, Rombouts FM, Stockbrügger RW. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking the antibiotic amoxicillin. Am J Gastroenterol 2008; 103: 178–89.

Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. med. Friedrich C. Lang

Chirurgische Abteilung

Landeskrankenhaus Thermenregion Neunkirchen

A-2620 Neunkirchen, Peischinger Straße 19

E-Mail: friedrich.lang@neunkirchen.lknoe.at



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](#)