

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Endokarditisprophylaxe nach den neuen Guidelines der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft

Baumgartner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2011; 18

(1-2), 9-11

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Endokarditisprophylaxe nach den neuen Guidelines der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft

H. Baumgartner

Kurzfassung: Die Europäische Kardiologische Gesellschaft (ESC) hat 2009 neue Leitlinien zur Prävention, Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis (IE) veröffentlicht. Wie in früheren Empfehlungen wird die hohe Bedeutung einer guten Mundhygiene und eines streng aseptischen Vorgehens bei der Manipulation mit Venenkathetern oder jeglichen invasiven Prozeduren hervorgehoben. Die Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe unterscheiden sich aber gravierend von jenen früherer Leitlinien. Weniger auf der Basis neuer Evidenz als von Expertenkonsens wird sie lediglich noch für die Patienten mit dem höchsten Risiko (vor allem Patienten mit Klappenprothesen oder anderem nicht-endothelialisierten prothetischen Material, nach früherer IE und bei Patienten mit bestimmten angeborenen Herzfehlern) sowie bei den Prozeduren mit dem höchsten Risiko (vor allem Zahneingriffe) empfohlen. Hauptargument dafür ist, dass Bakteriämien nicht nur bei Zahneingriffen, sondern auch bei alltäglichen Handlungen wie Zahnreinigung und Kauen auftreten, das Fehlen an wissenschaftlicher Evidenz für die Effektivität der Antibiotikaprophylaxe, die extrem hohe Zahl an Patienten die behandelt werden müssten, um eine einzige IE zu vermeiden, das geringe aber doch existierende Risiko der Anaphylaxie und die zunehmende Resistenzentwicklung von Keimen durch die übermäßige Verwendung von Antibiotika. Der vorliegende Artikel fasst die neuen Empfehlungen zusammen und erklärt die Hintergründe dafür.

tät der Antibiotikaprophylaxe, die extrem hohe Zahl an Patienten die behandelt werden müssten, um eine einzige IE zu vermeiden, das geringe aber doch existierende Risiko der Anaphylaxie und die zunehmende Resistenzentwicklung von Keimen durch die übermäßige Verwendung von Antibiotika. Der vorliegende Artikel fasst die neuen Empfehlungen zusammen und erklärt die Hintergründe dafür.

Schlüsselwörter: Endokarditisprophylaxe, ESC

Abstract: Endocarditis Prophylaxis According to Recent ESC-Guidelines. In 2009, the European Society of Cardiology has published new guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (IE). As in previous recommendations, the high importance of good oral hygiene and of aseptic measures during venous catheters manipulation and any invasive procedures for the reduction of the risk of endocarditis are emphasized. However, the approach to antibiotic endocarditis prophylaxis differs dramatically from previous

guidelines. Rather by expert consensus than by new scientific evidence, its recommendation is now limited to patients with the highest risk of IE (mainly patients with prosthetic valves or other nonendothelialized prosthetic material, with previous IE and with certain congenital heart disease) undergoing the highest risk procedures (mainly dental procedures). The main arguments for this change are the following: transient bacteraemia does not only occur after dental procedures but frequently in the context of daily routine activities such as tooth brushing or chewing; there is a lack of scientific evidence for the efficacy of antibiotic prophylaxis; a huge number of patients may need to be treated to prevent one single case of IE; there is a small but existing risk of anaphylaxis and the general problem of emergence of resistant microorganisms resulting from widespread, often inappropriate use of antibiotics. This article summarized the current recommendations and provides the background. **J Kardiol 2011; 18: 9–11.**

Key words: endocarditis prophylaxis, ESC

■ Einleitung

Die beim ESC-Kongress 2009 präsentierten und zu gleicher Zeit publizierten neuen Leitlinien der „European Society of Cardiology“ zur Prävention, Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis [1] unterscheiden sich in ihren Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe ganz gravierend von der vorhergehenden Version und der bisher üblichen Praxis. Die Beschränkung der Empfehlung einer Antibiotikaprophylaxe auf lediglich Hochrisikopatienten wie auch Einschränkung der Prozeduren für die sie empfohlen werden, haben bei Ärzten und Patienten für Aufregung und Verwirrung gesorgt. Im vorliegenden Beitrag sollen die neuen Empfehlungen dargestellt und die Argumente, die zu dieser Änderung geführt haben, zusammengefasst werden. In diesem Zusammenhang sollen voraussichtlich folgende Punkte besonders betont werden:

- Patientengruppen und Faktoren, für die bisher ein erhöhtes Risiko für eine infektiöse Endokarditis (IE) angenommen wurde, haben sich in keiner Weise verändert.
- Prophylaktische Maßnahmen wie besonderes Augenmerk auf die Zahn- und Hauthygiene sowie frühzeitige antibiotische Behandlung von bakteriellen Entzündungsprozessen können natürlich weiterhin nicht genug betont werden.
- Die Änderungen der Empfehlungen bzgl. einer Antibiotikaprophylaxe beruhen nicht auf neuen harten Daten, son-

dern in erster Linie auf einer neuen Interpretation vorhandener Daten. Die Task Force stellt daher in dem Dokument ausdrücklich fest, dass nach ausführlicher Diskussion zwischen Arzt und Patient auch Raum für individuelle Entscheidung (evtl. Weiterführung der bisherigen Praxis) bleibt. Da weder die früheren noch die neuen Empfehlungen auf harten wissenschaftlichen Daten beruhen, wird eine sorgfältige Beobachtung der weiteren Entwicklung gefordert, um auszuschließen, dass die veränderte Handhabung der Antibiotikaprophylaxe eventuell zu einer Änderung der Endokarditis-Inzidenz führt.

Das Prinzip der Antibiotikaprophylaxe beruht im Wesentlichen auf Beobachtungsstudien aus dem frühen 20. Jahrhundert [2] und der Annahme, dass eine durch medizinische Prozeduren bedingte Bakteriämie vor allem bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren zu einer IE führen und dass in dieser Situation die prophylaktische Gabe von Antibiotika eine solche verhindern kann. Diese Hypothese wird auch durch tierexperimentelle Untersuchungen gestützt [3].

■ Argumente für die Änderung der Leitlinien

Folgende Argumente haben zu einer Änderung der Empfehlungen für eine Antibiotikaprophylaxe geführt:

Inzidenz der Bakteriämie bei Zahneingriffen und während Alltagstätigkeiten

Einerseits wird die Inzidenz von transienten Bakteriämien nach Zahneingriffen sehr variabel zwischen 10 und 100 % [4] angegeben und ist bei anderen Eingriffen noch schlechter

Eingelangt am 24. Februar 2010; angenommen am 2. März 2010.

Aus dem Kardiologischen Zentrum für Erwachsene mit angeborenen (EMAH) und erworbenen Herzfehlern, Münster

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Helmut Baumgartner, Kardiologisches Zentrum für Erwachsene mit angeborenen (EMAH) und erworbenen Herzfehlern, Universitätsklinikum Münster, D-48149 Münster, Albert-Schweitzer-Straße 33; E-Mail: helmut.baumgartner@ukmuenster.de

dokumentiert, andererseits musste festgestellt werden, dass es auch bei Alltagsaktivitäten wie Zähneputzen oder Kauen zu bedeutsamen Bakteriämien kommt [5, 6]. Möglicherweise ist somit ein wesentlicher Teil von IE-verursachenden Bakteriämien durch derartige Alltagsaktivitäten bedingt.

Risiken und Nutzen der Antibiotikaprophylaxe

Für die Abschätzung der Risiko-Nutzen-Relation werden in den neuen Leitlinien folgende Überlegungen hervorgehoben:

- Bedenkt man, dass das Risiko einer IE in Folge eines Zahneingriffs zwischen 1:14.000.000 in der Allgemeinbevölkerung und 1:95.000 bei Patienten mit vorhergehender IE (Gruppe mit besonders hohem Risiko) liegen dürfte [7, 8], müsste man eine Unzahl von Behandlungen durchführen, um eine einzige IE zu verhindern.
- Bei der Mehrzahl der Patienten mit IE kann kein bakteriämieauslösender medizinischer Eingriff in der Vorgeschichte identifiziert werden [9]. Das scheint die Annahme zu unterstützen, dass einerseits die überwiegende Zahl an IE nicht Folge einer derartig ausgelösten Bakteriämie ist und andererseits selbst bei hoher Effektivität und optimaler Durchführung einer Antibiotikaprophylaxe lediglich ein kleiner Prozentsatz von IE verhindert werden könnte [10].
- Selbst wenn in der Literatur bisher kein Fall einer tödlich verlaufenden Anaphylaxie im Rahmen einer Antibiotikaprophylaxe mit Verabreichung von oralem Amoxicillin beschrieben ist, bleibt ein kleines Risiko für eine Antibiotikatherapie [11].
- Auch wenn die Bedeutung der Antibiotikaprophylaxe in diesem Zusammenhang ungeklärt ist, bleibt die Sorge, dass die weitverbreitete Überverwendungen von Antibiotika vermehrt zu resistenten Keimen führt.

Fehlender wissenschaftlicher Nachweis einer Effektivität der Antibiotikaprophylaxe

Die Ergebnisse vorhandener Studien zur Effektivität der Antibiotikaprophylaxe, betreffend Verhinderung bzw. Veränderung einer Bakteriämie nach Zahnbehandlungen, sind kontroversiell [12, 13]. Insbesondere konnte aber noch keine Studie zeigen, dass die Reduktion von Dauer und Frequenz einer Bakteriämie nach medizinischen Prozeduren zu einer Abnahme des prozedurbezogenen Risikos für eine IE führt. Es gibt auch keinen ausreichenden Beweis durch fallkontrollierte Studien, um die Notwendigkeit einer IE-Prophylaxe zu untermauern [14–16]. Schließlich könnte selbst das strikte Einhalten der bisherigen Empfehlung wenig Einfluss auf die Gesamtzahl von Erkrankungen haben [16]. Prospektive, randomisierte Studien gibt es in diesem Zusammenhang gar nicht. Annahmen zur Effektivität der Antibiotikaprophylaxe beruhen vielmehr auf uneinheitlicher Expertenmeinung, tierexperimentellen Studien, Fallberichten und widersprüchlichen Beobachtungsuntersuchungen.

Auch wenn die aktuell von anderen Institutionen herausgegebenen Empfehlungen [17–20] nicht in allen Details übereinstimmen, kommen sie so wie die ESC-Leitlinien zu dem Schluss, dass die dzt. vorhandene Evidenz die bisherige Praxis einer extensiven Anwendung der Antibiotikaprophylaxe nicht unterstützt und dass eine solche Prophylaxe daher auf Hochrisikopatienten (besonders hohe IE-Inzidenz und/oder besonders hohes Risiko für einen ungünstigen Verlauf im Fall

einer IE) sowie auf Hochrisikoprozeduren beschränkt werden sollte.

■ Aktuelle Empfehlungen

Vor diesem Hintergrund empfehlen die neuen Leitlinien die Antibiotikaprophylaxe lediglich für folgende Patienten und Prozeduren:

Patienten mit besonders hohem Endokarditisrisiko (Indikationsklasse IIa, Evidence Level C)

- Patienten mit Klappenprothesen und anderen Herzeingriffen, bei denen prothetisches Material verwendet wird. Diese Patienten haben ein besonders hohes IE-Risiko sowie eine höhere Mortalität und Komplikationsrate als Patienten mit nativer Klappenendokarditis [21, 22].
- Patienten mit vorhergegangener IE. Diese Patienten haben ein besonders hohes Risiko für ein Rezidiv und auch eine höhere Mortalität und Komplikationsrate als bei der ersten Episode [23, 24].
- Patienten mit angeborenen Herzfehlern, insbesondere jene mit komplexen zyanotischen Herzfehlern und jene mit palliativen Shunts, Konduits oder anderen Prothesen [25, 26]. Nach Korrekturoperationen oder Katheterinterventionen ohne residuelle Defekte wird die Antibiotikaprophylaxe in den ersten 6 Monaten bis zur Endothelialisierung von prothetischem Material empfohlen. Wenn ein residueller Defekt im Bereich von verwendetem prothetischem Material verbleibt, wird die Prophylaxe unbegrenzt fortgesetzt.

Im Gegensatz zu den amerikanischen Leitlinien [17] wurden Patienten nach Herztransplantation, die eine Valvulopathie entwickeln, nicht einbezogen. Obwohl bei ihnen das Risiko für einen ungünstigen Ausgang im Falle einer IE erhöht ist, scheint die Wahrscheinlichkeit für eine IE extrem niedrig [27].

Prozeduren, bei denen eine Prophylaxe empfohlen wird und antibiotische Regime (Indikationsklasse IIa, Evidence Level C)

- Bei den oben genannten Hochrisikopatienten wird eine Antibiotikaprophylaxe prinzipiell bei Zahneingriffen mit Manipulation an Gingiva oder periapikal bzw. Perforation der oralen Mukosa empfohlen. Das Hauptziel der Prophylaxe sind hier orale Streptokokken. Es wird 30–60 Minuten vor dem Eingriff eine Einzeldosis von 2 g Amoxicillin oder Ampicillin p. o. oder i. v., bei Penicillinallergie 600 mg Clindamycin empfohlen.

Bei allen anderen Eingriffen liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Prophylaxe zu empfehlen. Folgende Situationen sind aber noch zu berücksichtigen:

- Invasive Prozeduren im Respirationstrakt zur Behandlung nachgewiesener Infektion (Drainage von Abszessen) erfordern ein antibiotisches Regime, das staphylokokkenwirksame Substanzen enthält.
- Bei invasiven Prozeduren im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt im Rahmen nachgewiesener Infektion sollte das Regime gegen Enterokokken wirksame Substanzen enthalten.

- Bei Eingriffen im Rahmen infektiöser dermatologischer und muskuloskelettaler Prozesse sollte das Regime gegen Staphylokokken- und β -hämolisierende Streptokokken wirksame Substanzen enthalten.
- Den oben genannten Hochrisikopatienten sollte von Piercing und Tattooing abgeraten werden.
- Bei Implantation von Klappen- oder Gefäßprothesen bzw. anderem Fremdmaterial im Herz- und Gefäßbereich sollte eine periprozedurale Antibiotikaprophylaxe erwogen werden (Beginn direkt davor und fortgesetzt über 48 Stunden). Dabei ist zu beachten, dass bei Frühinfektionen koagulase-negative Staphylokokken und Staph. aureus am häufigsten vertreten sind.
- Bei Venenkathetermanipulationen und jeglichen invasiven Eingriffen ist auf strenge Asepsis zu achten, um das Risiko einer IE zu reduzieren.

Zusammenfassend empfehlen die neuen ESC-Leitlinien eine Beschränkung der Antibiotikaprophylaxe auf Hochrisikopatienten und Hochrisikoprozeduren. Die hohe Bedeutung der Zahnhygiene zur Senkung des Endokarditisrisikos wird hervorgehoben, ebenso wie das streng aseptische Vorgehen bei Venenkathetermanipulationen und jeglichen invasiven Prozeduren.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–413.
- O'Keefe CC, Elliott SD. Bacteraemia and oral sepsis: with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet* 1935; 226: 869–72.
- Glauser MP, Bernard JP, Moreillon P, Francioli P. Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J Infect Dis* 1983; 147: 568–75.
- Lockhart PB. The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontology* 2000; 23: 127–35.
- Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmström P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 401–7.
- Roberts GJ. Dentists are innocent! 'Everyday' bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 317–25.
- Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 9–19.
- Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. *Dent Clin North Am* 2003; 47: 665–79.
- Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1863–8.
- Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, Leport C, Briançon S. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2006; 42: e102–e107.
- Shanson D. New British and American guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 191–9.
- Hall G, Hedstrom SA, Heimdahl A, Nord CE. Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 188–94.
- Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008; 117: 3118–25.
- Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998; 129: 761–9.
- Lacassin F, Hoen B, Leport C, Selson-Suty C, Delahaye F, Goulet V, Etienne J, Briançon S. Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. *Eur Heart J* 1995; 16: 1968–74.
- Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992; 339: 135–9.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–54.
- Danchin N, Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart* 2005; 91: 715–8.
- Gould FK, Elliott TS, Fowleraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, Sandoe JA, Watkin RW. Working Party of the British Society for Antimicrobial C. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1035–42.
- Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner B, Becker HJ, Block M, Erbel R, Ertl G, Flückiger U, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Gatteringer R, Graninger R, Handrick W, Herrmann M, Heying R, Horstkotte D, Jaussi A, Kern P, Kramer HH, Kühl S, Lepper PM, Leyh RG, Lode H, Mehlhorn U, Moreillon P, Mügge A, Mutters R, Niebel J, Peters G, Rosenhek R, Schmaltz AA, Seifert H, Shah PM, Sitter H, Wagner W, Wahl G, Werdan K, Zuber M. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 2007; 1: 243–50.
- Anderson DJ, Olaison L, McDonald JR, Miro JM, Hoen B, Selson-Suty C, Doco-Lecompte T, Abrutyn E, Habib G, Eykyn S, Pappas PA, Fowler VG, Sexton DJ, Almela M, Corey GR, Cabell CH. Enterococcal prosthetic valve infective endocarditis: report of 45 episodes from the International Collaboration on Endocarditis-merged database. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 665–70.
- Lalani T Jr., Kanafani ZA, Chu VH, Moore L, Corey GR, Pappas P, Woods CW, Cabell CH, Hoen B, Selson-Suty C, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Raoult D, Miro JM, Mestres CA, Olaison L, Eykyn S, Abrutyn E, Fowler VG Jr. Prosthetic valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: findings from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 365–8.
- Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, Fowler VG Jr, Corey GR, Aksoy O, Woods CW. Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 406–9.
- Renzulli A, Carozza A, Romano G, De Feo M, Della Corte A, Gregorio R, Cotrufo M. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 39–43.
- Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUICH) population. *Eur Heart J* 1998; 19: 166–73.
- Takeda S, Nakanishi T, Nakazawa M. A 28-year trend of infective endocarditis associated with congenital heart diseases: a single institute experience. *Pediatr Int* 2005; 47: 392–6.
- Sherman-Weber S, Axelrod P, Suh B, Rubin S, Beltramo D, Manacchio J, Furukawa S, Weber T, Eisen H, Samuel R. Infective endocarditis following orthotopic heart transplantation: 10 cases and a review of the literature. *Transpl Infect Dis* 2004; 6: 165–70.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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](#)