

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Hormonelle Kontrazeption und Hormonersatztherapie bei organtransplantierten Frauen: Ein Überblick

Ott J, Bader Y

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (3)

(Ausgabe für Österreich), 6-8

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (3)

(Ausgabe für Schweiz), 14-16

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

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

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

P.b.b. GZ072687636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Hormonelle Kontrazeption und Hormonersatztherapie bei organtransplantierten Frauen: Ein Überblick

J. Ott, Y. Bader

Kurzfassung: Die Zahl organtransplanzierter Frauen – sowohl gebärfähiger als auch postmenopausaler – wächst stetig und damit auch die Notwendigkeit der Verschreibung von Hormontherapien im Sinne von hormoneller Kontrazeption und postmenopausaler Hormonersatztherapie in diesem Kollektiv. Die Übersichtsarbeit zeigt einen Überblick über die zurzeit verfügbare Evidenz zu Anwendungssicherheit von Hormontherapien bei organtransplantierten Patientinnen, Überlegungen zu speziellen Eigenschaften und Gefahrenquellen sowie die gängigen Expertenmeinungen und Empfehlungen. Insgesamt kann die Verschreibung hormoneller

Präparate bei organtransplantierten Patientinnen – basierend auf der existierenden Datenlage – als durchaus medizinisch korrekt angesehen werden. Mit der Verschreibung sollte erst 6–8 Monate nach Erreichen einer Transplantstabilität begonnen werden, die Indikationen sind streng zu stellen. Niedrig dosierte Präparate sollten höher dosierten vorgezogen werden.

Abstract: Hormone Therapies in Female Transplant Recipients: A Review. The number of both fertile and postmenopausal women undergoing organ transplantation is increasing permanently, thereby leading to an increasing

need for hormone therapies such as hormonal contraception (HC) and hormonal replacement therapy (HRT). The review focuses on the available evidence on the safety of hormone therapies in female transplant recipients and considers special patient characteristics as well as current expert opinions and recommendations. Based on the available evidence, the prescription of HC and HRT is medically correct. However, any kind of hormone therapy should be started 6–8 months after reaching stability of transplant function at the earliest. Low-dose preparations should be preferred. **J Gynäkol Endokrinol 2010; 20 (3): 6–8.**

■ Einleitung

Die Zahl organtransplanzierter Patienten wächst stetig. So wurden im Jahr 2008 in Österreich insgesamt 361 Nieren-, 116 Leber-, 59 Herz-, 13 Lungen-, 3 kombinierte Herz-Lungen- und 34 Pankreastransplantationen durchgeführt [1]. Damit steigt auch die Zahl junger organtransplanzierter Frauen im gebärfähigen Alter. Bei diesen Patientinnen besteht selbstverständlich einerseits der Wunsch nach einer normalen Familienplanung und damit häufig auch nach Kontrazeption. Andererseits existiert in diesem Patientinnenkollektiv aber auch eine gewisse medizinische Notwendigkeit zur Verhütung und zwar sowohl im Bezug auf die mütterliche Gesundheit als auch auf das Wohlergehen des Ungeborenen im Falle einer Schwangerschaft.

Der Gesundheitszustand der Patientin selbst kann vor allem bei lungentransplantierten Frauen durch eine Schwangerschaft durchaus bedroht sein, da es in bis zu 50 % zu Abstoßungsreaktionen des Lungentransplantats während und nach einer Schwangerschaft und sogar zu einer stark erhöhten mütterlichen 5-Jahres-Mortalitätsrate nach Beendigung der Schwangerschaft kommt. Experten raten nach jeglicher Organtransplantation dazu an, frühestens 2 Jahre nach der Operation eine Schwangerschaft zu planen, da angenommen wird, dass die Patientinnen zu diesem Zeitpunkt erstmalig höchstwahrscheinlich eine stabile Transplantatfunktion haben. Außerdem tragen Schwangerschaften bei organtransplantierten Frauen durch die notwendige immunsuppressive Therapie ein erhöhtes Risiko für diverse Komplikationen, wie Schwangerschaftsdiabetes, Präeklampsie, HELLP-Syndrom u. a., sodass eine genaue Planung wichtig ist, wann eine Schwangerschaft eintreten sollte. Solche Risiken sind

insbesondere bei nierentransplantierten Patientinnen von zunehmender Bedeutung [2, 3].

Der zweite Grund, warum ungeplante Schwangerschaften bei organtransplantierten Frauen vermieden werden sollten, ergibt sich aus der Belastung des Feten durch die immunsuppressive Therapie. Im Optimalfall sollte diese auf möglichst geringgradig fetotoxische Medikamente bei Kinderwunsch vor Konzeption durch einen Spezialisten umgestellt werden [4].

Bei Nieren- und Leberinsuffizienten Patientinnen kommt es durch die Transplantation bei guter Organfunktion schon nach wenigen Monaten zu einer sprunghaften Erhöhung der zuvor herabgesetzten Fertilität, sodass nach erfolgreicher Operation das Thema Verhütung an Aktualität gewinnt [4, 5]. Eine südamerikanische Studie bei nierentransplantierten Patientinnen ergab, dass nur etwa 50 % eine aktive Verhütungsberatung erhalten hatten; 90 % der Schwangerschaften waren ungeplant eingetreten [6]. Wahrscheinlich sind diese Daten nicht direkt auf Europa umzulegen. Nichtsdestoweniger bleibt die Hauptaussage der Publikation wichtig und ist auch hierzulande aktuell: Eine aktive Beratung durch eine Fachkraft sollte integraler Bestandteil des Procederes rund um die Transplantation bei Frauen im gebärfähigen Alter sein.

Durch die verlängerten Überlebensraten nach Organtransplantationen gewinnt auch ein zweiter Aspekt möglicher Hormontherapien in diesem Patientinnenkollektiv an Bedeutung: die Hormonersatztherapie (HRT). Hier gilt es, die Vorteile und Risiken im Hinblick auf die Besonderheiten des Kollektivs ebenso wie die exakte Indikation genau abzuwägen.

■ Hormonelle Kontrazeption

Hormonelle Kontrazeption gilt als die effektivste reversible Verhütungsmethode. Die Forschung der vergangenen Jahrzehnte führte zu einer Reduktion der Östrogendosen, der Entwicklung

Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Johannes Ott, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: johannes.ott@meduniwien.ac.at

neuer Gestagenarten und neuer Applikationsformen (transdermal, vaginal, subdermal) sowie zu einer Verminderung unerwünschter Nebenwirkungen, insbesondere des Thromboembolierisikos.

Die meiste Evidenz bezüglich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von hormonellen Verhütungsmitteln (Pille, Pflaster u. a.) bei organtransplantierten Frauen liegt bislang für Nierenempfängerinnen vor [4, 7]. Es ist bekannt, dass nach Nierentransplantation im Vergleich zur Gesamtbevölkerung eine 10-fach erhöhte kardiovaskuläre Mortalitätsrate besteht [8]. Da kardiovaskuläre Erkrankungen als Kontraindikation bei der Verschreibung östrogenhaltiger Kontrazeptiva gelten, ist hier Vorsicht geboten. In den publizierten Studien, die mit selektiertem Krankengut gearbeitet haben, kam es jedoch zu keinen schweren Komplikationen, ebenso blieben die Nierenfunktionsparameter wie auch die Blutdruckwerte stabil. Ungeplante Schwangerschaften traten nicht ein.

Es wird angenommen, dass vor allem Frauen mit arterieller Hypertonie bei Einnahme oraler Kontrazeptiva einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkte ausgesetzt sind. Allerdings zeigen Patientinnen mit gut eingestellter Hypertonie ein relativ geringes Risiko [9]. Gerade bei nierentransplantierten Patientinnen ist die Rate an arterieller Hypertonie auch in den Studien zu hormoneller Verhütung hoch (bis zu 90 %). Trotzdem ist bei dieser Fragestellung – häufig in Ermangelung gangbarer Alternativen – die arterielle Hypertonie, wenn sie medikamentös gut eingestellt ist, keine absolute Kontraindikation gegen die Verschreibung hormoneller Kontrazeptiva. Der Blutdruck sollte jedenfalls nach Beginn mit einer hormonellen Verhütungsmethode kontrolliert und die Therapie gegebenenfalls angepasst werden [7].

Bei nierentransplantierten Patientinnen kann es außerdem zu einem chronischen Hyperkoagulabilitätssyndrom kommen [10]. Es ist denkbar, dass in diesen Fällen die Verschreibung einer östrogenhaltigen Pille einen zusätzlichen gewichtigen Risikofaktor für venöse Thromboembolien darstellt. Dies ist vor einer Verschreibung zu bedenken und gegebenenfalls ist die Rücksprache mit der behandelnden Abteilung sinnvoll.

Veröffentlicht wurden auch geringe Fallzahlen an Patientinnen mit hormoneller Verhütung nach Lebertransplantation [11]. Auch in diesem Kollektiv kam es zu keinem Fall von Organabstoßung, ebenso blieben diverse biochemische Parameter und die Blutdruckwerte unter der Kontrazeption stabil. Es kam auch hier zu keiner ungeplanten Schwangerschaft. Keine publizierten Daten liegen bislang für lungen-, herz- und pankreastretransplantierte Frauen vor.

Obwohl die folgenden Vorsichtsmaßnahmen bei der Verschreibung von hormonellen Kontrazeptiva bei organtransplantierten Patientinnen nicht evidenzbasiert sind, herrscht doch relativer Konsens unter den Spezialisten: Im Allgemeinen sollte mit jeglicher Hormontherapie frühestens 6–8 Monate nach Erreichen der Transplantstabilität begonnen werden. Außerdem sind möglichst niedrig dosierte Hormonpräparate zu wählen [4, 7, 11].

Im Rahmen der Immunsuppression tragen transplantierte Frauen ein etwa 5-fach erhöhtes Risiko, an einem Zervixkarzinom zu

erkranken, sowie ein etwa 2-fach erhöhtes Risiko für Ovarialtumoren [12]. Im Speziellen ist die Familienanamnese in die Beratung mit einzubeziehen, da orale Kontrazeptiva einerseits möglicherweise mit einer Erhöhung des Zervixkarzinomrisikos, andererseits mit einer Verringerung des Risikos für Ovarial- und Endometriumkarzinome einhergehen [4].

Bei der derzeitigen Datenlage kann keine eindeutige Empfehlung zur bevorzugten Anwendung rein gestagenhaltiger Präparate (z. B. „Minipille“) ausgesprochen werden. Interessant ist hier der Aspekt, dass es bei reiner Gestagenanwendung im Allgemeinen zu keiner Erhöhung des Thromboserisikos kommt. Daher erscheint die Anwendung solcher Verhütungsmittel als wählbare Alternative bzw. ist es überlegenswert, sie kombinierten hormonellen Kontrazeptiva sogar vorzuziehen. Auch könnte die Verschreibung von all jenen Präparaten, die bei der Verstoffwechslung den ersten hepatalen Kreislauf auslassen – also Pflaster, Depotgestagene, Vaginalring und andere – gerade bei lebertransplantierten Patientinnen vorteilhaft sein. Ob diese Vorteile eine wirkliche klinische Relevanz besitzen, wird Gegenstand zukünftiger Studien sein müssen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass im Rahmen der momentan bestehenden Datenlage hormonelle Kontrazeptiva organtransplantierten Frauen durchaus verschrieben werden können – unter Einhaltung sämtlicher Vorsichtsmaßnahmen und nach genauer Aufklärung. Es ist sinnvoll, die Patientinnen auch über Alternativen wie Vasektomie oder Tubenligatur zu informieren. Die Anwendung von Intrauterinpeessaren wird von einigen Transplantmediziner auf Grund der erhöhten Infektionsgefahr bei immunsupprimierten Patientinnen als kontraindiziert angesehen, diese sind daher mit äußerster Vorsicht zu indizieren [13, 14].

■ Postmenopausale Hormonersatztherapie

Auch im Hinblick auf die HRT ist die beste Evidenz für nierentransplantierte Frauen verfügbar. In größeren Studien, die zum Teil auch Langzeitergebnisse mit einschlossen, wurde die kombinierte HRT bei organtransplantierten Frauen als effektiv und ohne negativen Einfluss auf die Funktion der Transplantate beurteilt [15–19].

Immunsuppressiva erhöhen im Allgemeinen das Risiko für die Entstehung von Malignomen, so auch von bösartigen gynäkologischen Tumoren [12]. Dies gilt es bei der Entscheidung, ob eine Hormonersatztherapie mit Östrogenen und Gestagenen vertretbar ist, im Einzelfall zu prüfen und mit der Patientin zu diskutieren. Insbesondere ist auf das Mammakarzinomrisiko besonderes Augenmerk zu legen und in diesem Sinne auf die bekannten Risikofaktoren, wie langfristige Anwendung, Typ des Gestagens und Dauer zwischen Beginn der Menopause und der HRT, besonders zu achten [20–22].

Nach Organtransplantation ist das Risiko für die Entstehung einer Osteoporose stark erhöht, insbesondere innerhalb der ersten 6–12 Monate nach der Transplantation [23]. Postmenopausale Frauen tragen hier ein zusätzliches erhöhtes Risiko. HRT gilt erwiesenermaßen als effektiv zur Erhöhung der Knochen-

dichte bei postmenopausalen Frauen, auch im organtransplantierten Kollektiv [24]. Ob allerdings Osteoporose bzw. Knochenichteverlust alleine ohne Vorliegen einer klimakterischen Symptomatik gangbare Indikationen für die Verschreibung einer postmenopausalen HRT sind, erscheint fraglich. Einerseits ist die Evidenz sicher noch nicht ausreichend, um die Anwendungssicherheit einer HRT bei organtransplantierten Frauen – gerade im Hinblick auf das Brustkrebsrisiko – gänzlich zu beurteilen. Andererseits sind andere Maßnahmen, wie z. B. Bisphosphonate, ebenfalls erwiesenermaßen effektiv [25]. Hier soll insgesamt zu besonderer Vorsicht und strenger Indikationsstellung geraten werden.

Es kann argumentiert werden, dass synthetische Sexualhormone generell nicht bei Patientinnen mit akuten oder chronischen Lebererkrankungen eingesetzt werden sollten. Dennoch wird die Verschreibung niedrig dosierter HRT-Präparate unter strengem Monitoring bezüglich unerwünschter Nebenwirkungen auch bei Frauen mit chronischer Lebererkrankung als machbar angesehen, zumindest nach erfolgreicher Lebertransplantation [26].

Fazit

Zum jetzigen Zeitpunkt reicht die Evidenz noch nicht aus, um hormonelle Kontrazeption und postmenopausale HRT bei organtransplantierten Patientinnen als komplett sicher zu erachten, da speziell das Risiko für Komplikationen, die nur in geringeren Prozentsätzen vorkommen, nicht beurteilt werden kann. Basierend auf der bislang existierenden Datenlage kann man die Verschreibung solcher Präparate allerdings als durchaus machbar ansehen. Die genaue Aufklärung der Patientinnen über Alternativen und mögliche Risiken ist verpflichtend wie auch engmaschige Kontrollen, die die Sicherheit der Patientinnen einerseits direkt erhöhen, andererseits indirekt über den persönlichen Erfahrungsgewinn des verschreibenden Arztes. Im Zweifelsfall ist es zum Wohle der Patientin sowie zur juristischen Absicherung sinnvoll, Rücksprache mit den verantwortlichen Transplantmediziniern zu halten und Entscheidungen interdisziplinär zu treffen.

Relevanz für die Praxis

Eine Hormontherapie bei organtransplantierten Patientinnen soll erst 6–8 Monate nach Erreichen von Transplantstabilität begonnen werden. Mögliche Komorbiditäten der Patientinnen müssen genau beachtet werden, im Zweifelsfall soll die Entscheidung interdisziplinär getroffen werden. Im Allgemeinen sind niedrig dosierte Präparate vorzuziehen und die Indikationen streng zu stellen.

Literatur:

1. Gesundheit Österreich: http://www.goeg.at/media/download/berichte/Statistiken_Statistics%201999_2008.pdf [gesehen 23.06.10].
2. Alston PK, Kuller JA, McMahon MJ. Pregnancy in transplant recipients. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 289–95.
3. Armenti VT, Daller JA, Constantinescu S, Silva P, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, McGrory CH, Coscia LA. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry: outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2006; 57–70.
4. Watnick S, Rueda J. Reproduction and contraception after kidney transplantation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20: 308–12.
5. Framarino Dei Malatesta M, Rossi M, Rocca B, Iappelli M, Poli L, Piccioni MG, Gentile T, Landucci L, Berloco P. Fertility following solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 2001–4.
6. Guazzelli CA, Torloni MR, Sanchez TF, Barbieri M, Pestana JO. Contraceptive counseling and use among 197 female kidney transplant recipients. *Transplantation* 2008; 86: 669–72.
7. Pietrzak B, Bobrowska K, Jabiry-Zieniewicz Z, Kaminski P, Wielgos M, Pazik J, Durlik M. Oral and transdermal hormonal contraception in women after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 2759–62.
8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (5 Suppl 3): S112–9.
9. D'Souza RE, Guillebaud J. Risk and benefits of oral contraceptive pills. *Best Pract Res Clin Obst Gynecol* 2002; 16: 133–54.
10. Kazory A, Ducloux D. Acquired hypercoagulable state in renal transplant recipients. *Thromb Haemost* 2004; 91: 646–54.
11. Jabiry-Zieniewicz Z, Bobrowska K, Kaminski P, Wielgos M, Zieniewicz K, Krawczyk M. Low-dose hormonal contraception after liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 1530–2.
12. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004; 4: 905–13.
13. Mattix Kramer HJ, Tolkoff-Rubin NE, Williams WW, Cosimi AB, Pascual MA. Reproductive and contraceptive characteristics of premenopausal kidney transplant recipients. *Prog Transplant* 2003; 13: 193–6.
14. Lessan-Pezeshki M, Ghazizadeh S, Khatami MR, Mahdavi M, Razeghi E, Seifi S, Ahmadi F, Maziar S. Fertility and contraceptive issues after kidney transplantation in women. *Transplant Proc* 2004; 36: 1405–6.
15. Pietrzak B, Cyganek A, Jabiry-Zieniewicz Z, Bobrowska K, Durlik M, Oldakowska-Jedynak U, Bińkowska M, Paczek L, Kamiński P. Safety and efficacy of hormonal therapy in menopausal kidney-allograft recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 184–7.
16. Pietrzak B, Wielgos M, Kaminski P, Bobrowska K. Two routes of hormonal replacement therapy in symptomatic menopausal women after kidney transplantation. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27: 387–91.
17. Kaminski P, Bobrowska K, Pietrzak B, Bablok L, Wielgos M. Gynecological issues after organ transplantation. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 852–6.
18. Appelberg J, Isoniemi H, Nilsson CG, Höckerstedt K, Ylöstalo P. Safety and efficacy of transdermal estradiol replacement therapy in postmenopausal liver transplanted women. A preliminary report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 660–4.
19. Hung CJ, Lee PC, Song CM, Chang YT, Tsai MT, Dai YS, Chen EJ, Lei HY, Lee PH, Lee CJ. Clinical implications of hormone treatment in postmenopausal kidney transplants. *Transplant Proc* 1996; 28: 1548–50.
20. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107: 103–11.
21. Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 65–73.
22. Fournier A, Mesrine S, Boudron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Estrogen-progestagen menopausal hormone therapy and breast cancer: does delay from menopause onset to treatment initiation influence risks? *J Clin Oncol* 2009; 27: 5138–43.
23. Rodino MA, Shane E. Osteoporosis after organ transplantation. *Am J Med* 1998; 104: 459–69.
24. Isoniemi H, Appelberg J, Nilsson CG, Mäkelä P, Risteli J, Höckerstedt K. Transdermal oestrogen therapy protects postmenopausal liver transplant women from osteoporosis. A 2-year follow-up study. *J Hepatol* 2001; 34: 299–305.
25. Palmer SC, McGregor DO, Strippoli GFM. Interventions for preventing bone disease in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD005015.
26. Dourakis SP, Tolis G. Sex hormonal preparations and the liver. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998; 3: 7–16.

Dr. med. Johannes Ott

Geboren 1980. 1999–2005 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. 2005–2010 Studium der Medizinischen Wissenschaften N090 an der Medizinischen Universität Wien. Seit 2007 Facharzt in Ausbildung an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien. Zusatzqualifikationen: Diplom der Österreichischen Ärztekammer für Ernährungsmedizin, Zusatzausbildung in Hypnose und Kommunikationstherapie (Österreichische Gesellschaft für zahnärztliche und ärztliche Hypnose, ÖGZH).



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](#)