

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Forum  
Rhythmologie**

**Antikoagulation bei  
Vorhofflimmern: Wie und mit welchem  
Medikament?**

Gary T

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2015; 22*

*(Supplementum A - Forum*

*Rhythmologie), 12-14*

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

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)  
[www.forum-rhythmologie.at](http://www.forum-rhythmologie.at)



**Homepage:**

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

**[www.forum-rhythmologie.at](http://www.forum-rhythmologie.at)**

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

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

# Cardio Update Europe 2023

**Livestream available!**  
The event is live on-site  
and also completely virtual!

## 9th European Update Congress in Cardiology

30 June - 1 July 2023, Vienna, Hotel Savoyen & Virtual

### **Anti-Atherosclerotic Targets: Inflammation, Lipids, Glucose**

John Deanfield (UK)

### **Cardiomyopathies / Myocarditis**

Andre Keren (Israel)

### **Hypertension**

Felix Mahfoud (Germany)

### **Heart Failure**

Michael Böhm (Germany)

### **Ventricular Arrhythmias & Prevention of Sudden Cardiac Death**

Robert Hatala (Slovakia)

### **Hot Topic: Acute Pulmonary Embolism / Pulmonary Hypertension**

Irene Lang (Austria)

### **Imaging**

Udo Sechtem (Germany)

### **Atrial Fibrillation & Stroke Prevention**

John Camm (UK)

### **Hot Topic: Acute Cardiac Care**

Alexandre Mebazaa (France)

### **Hot Topic: Cardio-Oncology**

Teresa Lopez-Fernandez (Spain)

### **Hot Topic: Digital Health, Artificial Intelligence, Applications**

Christian Müller (Switzerland)

### **Valvular Heart Disease and Congenital Defects**

Helmut Baumgartner (Germany)

### **Acute & Chronic Coronary Syndromes – Interventional and Conservative Treatments**

Kurt Huber (Austria)



### **Scientific Board:**

Michael Böhm (Germany)  
Kurt Huber (Austria)  
Andre Keren (Israel)

### **National Chair:**

Jolanta Siller-Matula

Registration and further information  
[www.cardio-update-europe.eu](http://www.cardio-update-europe.eu)



Media Partners:

**STREAMED UP**



Host:

**medupdate**  
europe

# Antikoagulation bei Vorhofflimmern: Wie und mit welchem Medikament?

T. Gary

**Kurzfassung:** Direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) sind Alternativen zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei Vorhofflimmerarrhythmie- (VHFA-) Patienten und werden diese in dieser Indikation zu weiten Teilen ersetzen. Bei VHFA-Patienten mit Dialyse oder mechanischen Herzklappen sind VKA nach wie vor die einzige Option. Bei der Gabe von DOAKs sollte vor Therapieeinleitung auf das Vorhandensein von Begleiterkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz, stattgehabte gastrointestinale Blutungen etc.) sowie auf die Begleittherapie der Patienten (z. B. Amiodaron etc.) ge-

achtet werden, um die passende Substanz in der richtigen Dosierung zu wählen.

**Schlüsselwörter:** Antikoagulation, Vorhofflimmerarrhythmie, Vitamin-K-Antagonisten

**Abstract: Anticoagulation in Atrial Fibrillation.** Direct oral anticoagulants (DOACs) are suitable alternatives to the treatment with vitamin K antagonists (VKA) in atrial fibrillation patients and will replace these substances in

this indication in wide parts. In atrial fibrillation patients with hemodialysis or with mechanical heart valves VKA still is the treatment of choice. In case of DOAC treatment concomitant disease (eg renal impairment, GI bleeding) and concomitant medication (eg amiodarone) should be checked to choose the right substance and the correct dosage. **J Kardiologie 2015; 22 (Suppl A, Forum Rhythmologie): 12–4.**

**Key words:** anticoagulation, atrial fibrillation, vitamin k antagonists

## ■ Einleitung

Patienten mit Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA) haben ein erhöhtes Risiko für ischämische Schlaganfälle [1]. Um diese zu verhindern, sollten sie in Abhängigkeit vom Schlaganfallrisiko einer Hemmung des plasmatischen Gerinnungssystems unterzogen werden. Diese war bis vor Kurzem ausschließlich mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) möglich. In den vergangenen Jahren wurden neue, direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) (Tab. 1) als Ersatz für die VKA-Therapie zugelassen. Diese Substanzen sollen mit den vorliegenden Studien und ihren möglichen Vor- und Nachteilen im nachfolgenden Übersichtsartikel kurz zusammengefasst werden.

## ■ Vorhofflimmerarrhythmie

Die VHFA ist eine häufige Rhythmusstörung und nimmt im Alter an Häufigkeit zu [2]. Das Schlaganfallrisiko kann mithilfe des CHADS<sub>2</sub>- (Tab. 2) und des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores (Tab. 3) bestimmt werden [3]. Je höher der Score, desto höher ist auch das Schlaganfallrisiko bei VHFA-Patienten. Ab CHADS<sub>2</sub>-Score 2 empfehlen Leitlinien eine Antikoagulation. Der Score von 1 stellt eine Grauzone dar. In dieser sollte man sich als behandelnder Arzt je nach Risiko und Nutzen eher zugunsten einer oralen Antikoagulation entscheiden. In diesem Fall kann auch der CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score zur weiteren Entscheidungshilfe herangezogen werden. Sollte der CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score 0 sein, ist das Schlaganfallrisiko sehr gering und es kann auf eine antikoagulatorische Therapie verzichtet werden. Auch eine Therapie mit Aspirin scheint bei diesen Patienten, so keine andere Indikation vorhanden ist, keinen Vorteil zu bringen.

Die Antikoagulation erfolgte in den vergangenen Jahrzehnten mit VKA. Aufgrund verschiedener Nachteile dieser Substan-

zen (z. B. der indirekten Wirkung über den Vitamin-K-Stoffwechsel sowie der damit vergesellschafteten Interaktion mit der Nahrung und den Medikamenten) wurden in den vergangenen Jahren neue gerinnungshemmende Substanzen (DOAKs) entwickelt, die die VKA derzeit immer mehr ersetzen.

## ■ Studien zu DOAKs bei VHFA

Dabigatran, ein direkter Thrombininhibitor, wurde in der RE-LY-Studie in 2 Dosierungen unverblindet gegen VKA verglichen [4]. Der mittlere CHADS<sub>2</sub>-Score war 2,1. Dabigatran war in der höheren Dosierung (2 × 150 mg) effizienter als VKA bei der Verhinderung von Schlaganfällen und systemischen Embolien. Die niedrigere Dabigatran-Dosis (2 × 110 mg) war gleich wirksam wie VKA, jedoch wurden hier weniger Blutungsereignisse als bei VKA beobachtet. Weiters wurde in beiden Dabigatran-Gruppen eine Reduktion des intrakraniellen Blutungsrisikos beobachtet. Gastrointestinale (GI) Blutungen wurden jedoch in der Dabigatran-Gruppe mit der höheren Dosierung (2 × 150 mg) gehäuft gefunden (1,5%/Jahr vs. 1,0%/Jahr in der VKA-Gruppe). Weiters berichteten ca. 10 % der mit Dabigatran Behandelten über die offensichtlich häufige Nebenwirkung der Dyspepsie. Zusätzlich kam es in der Gruppe mit höherer Dabigatran-Dosis zu einem Anstieg der Myokardinfarkte. In einer Nachanalyse erreichte der Unterschied jedoch nicht Signifikanzniveau und konnte auch in nachfolgenden Untersuchungen, wie einer Studie der FDA an über 134.000 Patienten mit VHFA, nicht bestätigt werden [5]. Speziell bei älteren Patienten scheint die vornehmlich renale Elimination dieser Substanz Nachteile (im Sinne von möglicher Kumulation im Rahmen der Reduktion der Nierenfunktion) mit sich zu bringen. Der Sicherheitsvorteil der Reduktion von schweren Blutungsereignissen, der bei der niedrigeren 2 × 110 mg-Dosierung vorhanden ist, geht bei den > 74-Jährigen verloren. Bei älteren Patienten ist also speziell bei zusätzlicher Einnahme von Verapamil, das den Plasmaspiegel der Substanz zusätzlich hebt, eine Dosisreduktion auf 2 × 110 mg indiziert.

Die zweite große Familie der neuen direkten Gerinnungshemmer sind die direkten Faktor-Xa-Inhibitoren. Für diese gibt es für die Substanzen Rivaroxaban und Apixaban bereits die Zu-

Eingelangt und angenommen am 17. Dezember 2014

Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. Thomas Gary, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 2; E-Mail: thomas.gary@medunigraz.at

**Tabelle 1:** DOAKs im Überblick

Substanz	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Angriffspunkt	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor Xa
Halbwertszeit	12–17 h	7–11 h	12 h	9–10 h
Renale Ausscheidung	80 %	66 %	25 %	50 %
Name der VHFA-Studie	RE-LY	ROCKET AF	AVERROES ARISTOTLE	ENGAGE AF-TIMI 48
Normaldosierung (ohne Dosisreduktion)	150 mg 2× tägl.	20 mg 1× tägl.	5 mg 2× tägl.	60 mg 1× tägl.

**Tabelle 2:** CHADS<sub>2</sub>-Score. Mod. nach [3].

Risikofaktor	Punkte
Herzinsuffizienz	1
Arterielle Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	1
Diabetes mellitus	1
Schlaganfall/TIA	2

lassung zur Schlaganfallprophylaxe auf Basis der nachfolgend präsentierten Studiendaten. Für eine dritte Substanz, Edoxaban, gibt es Studiendaten zu dieser Indikation, aber zum Zeitpunkt des Verfassens dieses Berichts noch keine Zulassung.

Die Substanz Rivaroxaban wurde in der ROCKET-AF-Studie zur Schlaganfallprophylaxe bei VHFA untersucht [6]. In diese Studie wurden Patienten mit einem hohen Schlaganfallrisiko (mittlerer CHADS<sub>2</sub>-Score von 3,5) eingeschlossen. Die Substanz zeigte sich verglichen mit VKA nicht unterlegen. Bei Patienten, die diese Substanz tatsächlich einnahmen (ohne Studienabbrecher), war sie gegenüber VKA sogar überlegen. Ähnlich wie bei Dabigatran zeigte sich auch hier eine Reduktion der schwerwiegenden Blutungsereignisse, speziell die Zahl intrakranieller Blutungen konnten auch mit dieser Substanz reduziert werden.

Für die Substanz Apixaban wurden für die Indikation VHFA 2 Studien durchgeführt: die AVERROES-Studie doppelblind verglichen mit Acetylsalicylsäure (ASS) und die ARISTOTLE-Studie verglichen gegen VKA.

Die AVERROES-Studie wurde bei VHFA-Patienten, die nicht mit einem VKA therapiert werden konnten, durchgeführt [7]. Dies war zum Beispiel bei Patienten mit sehr hohem Blutungsrisiko oder auch bei Patienten, bei denen engmaschige INR-Kontrollen nicht möglich waren, der Fall. In dieser Studie wurde Apixaban in der Dosierung 2 × 5 mg untersucht. Apixaban zeigte sich gegen ASS hinsichtlich Schlaganfallprophylaxe überlegen, wobei auch speziell Blutungsereignisse unter Apixaban nicht gehäuft auftraten. Auf Basis dieser für diese neue Substanz positiven Information wurde die Studie vorzeitig abgebrochen. Diese Studie zeigte aber vor allem, dass ASS zur Schlaganfallprophylaxe bei VHFA nicht gut geeignet ist und dass Blutungsereignisse auch mit Aspirin keinesfalls selten sind.

Apixaban wurde in der ARISTOTLE-Studie ebenso in der Dosierung 2 × 5 mg bei VHFA-Patienten gegen VKA verglichen [8]. In dieser doppelblinden Studie zeigte sich die Schlaganfallrate in der Apixaban-Gruppe signifikant reduziert. Für

**Tabelle 3:** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score. Mod. nach [3].

Risikofaktor	Punkte
Herzinsuffizienz	1
Arterielle Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	2
Diabetes mellitus	1
Schlaganfall/TIA	2
Gefäßerkrankung (Herzinfarkt, PAVK, Aortenplaque)	1
Alter 65–74 Jahre	1
Weibliches Geschlecht	1

Patienten mit besonders hohem Blutungsrisiko wurde eine Patientengruppe mit 2 × 2,5 mg therapiert. Diese Gruppe umfasste Patienten mit Alter > 80 Jahre, Körpergewicht < 60 kg und Serumkreatinin > 1,5 mg/dl. In dieser Studie betrug der mittlere CHADS<sub>2</sub>-Score 2,1. Blutungsereignisse traten unter der neuen Substanz gegenüber der VKA-Therapie reduziert auf.

Der dritte Anti-Xa-Hemmer, der in der Indikation VHFA zur Schlaganfallprophylaxe untersucht wurde, ist Edoxaban. Für diese Substanz gibt es bereits seit Jahren die Zulassung zur Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatz in Japan. Für VHFA steht die Zulassung auf Basis der Daten der ENGAGE-AF-TIMI-48-Studie unmittelbar bevor [9]. In dieser Studie wurden bei über 21.000 VHFA-Patienten 2 Dosierungen des direkten Faktor-Xa-Hemmers (60 mg 1× tägl. p. o. und 30 mg 1× tägl. p. o.) gegen den Vitamin-K-Antagonisten Warfarin verglichen. Die Studiensubstanz wurde bei Vorliegen der Faktoren Kreatinin-Clearance 30–50 ml/min, Körpergewicht von 60 kg oder darunter, oder bei gleichzeitiger Einnahme eines P-Glykoprotein-Inhibitors (z. B. Verapamil) in ihrer Dosierung halbiert. Diese Dosisreduzierung musste bei knapp einem Viertel der Patienten erfolgen. Hervorheben muss man bei dieser Studie die große Anzahl von Hochrisikopatienten mit einem CHADS<sub>2</sub>-Score von 4–6 von knapp einem Viertel der gesamten Studienpopulation. Der mittlere CHADS<sub>2</sub>-Score war insgesamt 2,8. Auch in dieser Studie zeigte sich die Studiensubstanz gegenüber VKA nicht unterlegen, Blutungsereignisse konnten signifikant reduziert werden, wobei diese Reduktion mit der niedrigen Edoxaban-Dosis naturgemäß stärker ausfiel.

## ■ Welche Substanz bei welchem Patienten?

Ein Blick auf die Komorbiditäten und das Alter der VHFA-Patienten ist bei der Wahl und der Dosierung des Antikoagulans unbedingt erforderlich.

## Nierenfunktion

Die Substanz Dabigatran wird zu einem gewichtigen Teil renal eliminiert (Tab. 1), weshalb sie bei einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min nicht angewendet werden darf. Speziell bei älteren Patienten mit grenzwertiger Nierenfunktion können minimale Exsikkosezustände, z. B. im Rahmen einer Gastroenteritis, die Nierenfunktion so weit verschlechtern, dass hier Kumulationsgefahr droht. Blutungskomplikationen sind hier eine mögliche Folge und wurden auch schon berichtet [10]. Daher wurde auch bei Patienten > 80 Jahre eine Gabe der niedrigeren Dosis von Dabigatran (110 mg 2× tägl. p. o.) empfohlen. Auch bei Patienten, die gleichzeitig Verapamil einnehmen ist eine Dosisreduktion auf 110 mg 2× tägl. indiziert, da Verapamil den Plasmaspiegel von Dabigatran relevant steigern kann.

Bei einer Kreatinin-Clearance von 15–30 ml/min können Rivaroxaban und Apixaban prinzipiell angewendet werden, sollten aber mit Vorsicht gegeben und in der Dosis reduziert werden. Unter 15 ml/min sollten auch diese Substanzen nicht gegeben werden. Da sich die Nierenfunktion über Monate/Jahre speziell bei älteren Patienten rasch ändern kann, ist auch in den aktuellen Guidelines der American Heart Association von 2014 bei Gabe von DOAKs zumindest 1× jährlich eine Kontrolle der Nierenretentionsparameter empfohlen [11].

## Domänen der VKA-Therapie

Bei Dialysepatienten mit VHFA sind alle DOAKs nicht untersucht. Da eine ausgeprägte Kumulationsneigung anzunehmen ist, sollte bei diesen Patienten auf eine VKA-Therapie zurückgegriffen werden.

Eine weitere Domäne der VKA-Therapie ist die Antikoagulation bei Patienten mit mechanischem Herzklappenersatz. Bei diesen Patienten wurde eine Studie zur Antikoagulation mit Dabigatran durchgeführt, die Substanz zeigte sich jedoch weniger wirkungsvoll in der Verhinderung von Klappenthrombosen als VKA, daher musste die Studie frühzeitig abgebrochen werden [12].

## GI-Blutungen

Bei Patienten mit einer GI-Blutungsanamnese ist bei Antikoagulation mit Dabigatran in der höheren Dosierung Vorsicht geboten, da in der RE-LY-Studie in dieser Dosierung Blutungen gehäuft beobachtet werden konnten. Sollte bezüglich GI-Blutungen eine positive Anamnese bestehen, ist entweder die niedrigere Dabigatran-Dosierung sinnvoll oder ein Faktor-Xa-Hemmer zu wählen. In den Studiendaten gibt es aber unter den DOAKs deutlich weniger intrazerebrale Blutungsereignisse, welche sicherlich die klinisch relevanteren und schwereren Blutungskomplikationen verglichen mit GI-Blutungen darstellen.

## Halbwertszeit und Compliance

Die kurzen Halbwertszeiten der DOAKs sind prinzipiell begrüßenswert (Tab. 1). Im Falle von Blutungskomplikationen ist üblicherweise das Pausieren der Antikoagulation ausreichend. Im Falle einer mangelhaften Compliance verkehrt sich aber dieser Vorteil in einen Nachteil. Es ist daher von größter Wichtigkeit, dass, um eine gute Compliance zu gewährleisten, die Patienten im Falle der Gabe von DOAKs ausreichend über die exakte Einnahme aufgeklärt werden.

## Fazit

DOAKs sind Alternativen zur VKA und werden diese in der Indikation VHFA zu weiten Teilen ersetzen. Bei VHFA-Patienten mit Dialyse oder mechanischen Herzklappen sind nach wie vor VKA die einzige Option. Bei der Gabe von DOAKs sollte vor Therapieeinleitung auf das Vorhandensein von Begleiterkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz, stattgehabte gastrointestinale Blutungen etc.) sowie auf die Begleittherapie des Patienten (z. B. Verapamil, Amiodaron etc.) geachtet werden, um die passende Substanz in der passenden Dosierung zu wählen. Gute Compliance der Patienten ist entscheidend, um die in den Studien gezeigten Vorteile der Substanzen in der Praxis wiederzufinden.

## Interessenkonflikt

Beratungs- und Vortragstätigkeit für folgende Firmen: Boehringer-Ingelheim, Bayer, Daiichi Sankyo, BMS.

## Literatur:

1. Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001; 119: 194S–206S.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370–5.
3. Naccarelli GV, Panaccio MP, Cummins G, Tu N. CHADS2 and CHA2DS2-VASc risk factors to predict first cardiovascular hospitalization among atrial fibrillation/flutter patients. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1526–33.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
5. Shah R. Myocardial ischemic events in 'real world' patients treated with dabigatran. *Am J Med* 2014; 127: e19.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
7. Flaker GC, Eikelboom JW, Shestakovska O, et al. Bleeding during treatment with aspirin versus apixaban in patients with atrial fibrillation unsuitable for warfarin: the apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment (AVERROES) trial. *Stroke* 2012; 43: 3291–7.
8. Wallentin L, Lopes RD, Hanna M, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin at different levels of predicted international normalized ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation. *Circulation* 2013; 127: 2166–76.
9. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
10. Legrand M, Mateo J, Aribaud A, et al. The use of dabigatran in elderly patients. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1285–6.
11. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: e1–e76.
12. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013; 369: 1206–14.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

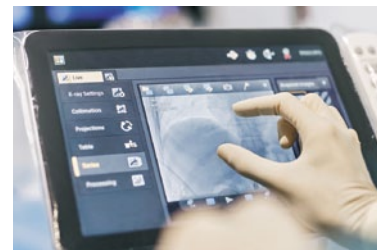
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)