

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

KHK und Beta-Blocker

Stoschitzky K

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2003; 10 (Supplementum A)
10-13*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

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

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

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

Veranstungskalender

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

KHK und Beta-Blocker

K. Stoschitzky

Kurzfassung: Die Erscheinungsformen der KHK werden entsprechend neuer Nomenklatur in chronische KHK (stumme Myokardischämie, stabile Angina pectoris, ischämische Kardiomyopathie) und akutes Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, nichttransmurales und transmuraler Myokardinfarkt) unterteilt. Obwohl nur für St. p. Myokardinfarkt harte klinische Daten (signifikante Reduktion von Morbidität und Mortalität) vorliegen, empfehlen alle derzeit gültigen Richtlinien großer internationaler Gesellschaften (European Society of Cardiology, American College of Cardiology, American Heart Association) Beta-Blocker bei allen Formen von chronischer KHK und akutem Koronarsyndrom als Therapie erster Wahl. Beeindruckend sind dafür die Ausmaße der Reduktion von Morbidität und Mortalität nach Myokardinfarkt – diese betragen –23 bis –64 %. Dabei konnte auch gezeigt werden, daß Patienten mit vermeintlichen „Kontraindikationen“ ge-

gen Beta-Blocker (höheres Alter, Vorliegen von Herzinsuffizienz oder COPD) von der Gabe eines Beta-Blockers mindestens genausoviel profitierten wie Patienten ohne diese Begleiterkrankungen. Vor allem bei St. p. Myokardinfarkt sollte daher heute der Grundsatz gelten, daß eher das Vorenthalten und nicht die Gabe eines Beta-Blockers nach Myokardinfarkt einer speziellen Begründung bedarf.

Abstract: Beta-Blockers in Coronary Heart Disease. Coronary heart disease is currently divided into Chronic Coronary Artery Disease (silent myocardial ischaemia, stable angina pectoris, ischaemic cardiomyopathy) and Acute Coronary Syndrome (unstable angina pectoris, NSTEMI = non-ST-elevation myocardial infarction, STEMI = ST-elevation myocardial infarction). Although beta-blockers have been shown in prospective randomized clinical trials to reduce morbidity and mortality only fol-

lowing myocardial infarction, all recent guidelines from leading international societies (European Society of Cardiology, American College of Cardiology, American Heart Association) recommend beta-blockers to be given a class-1 classification in all forms of coronary artery disease. On the other hand, data from major clinical trials in patients with myocardial infarction are overwhelming showing a reduction of morbidity and mortality ranging between –23 and –64 %. In addition, it has been found that patients with suspected “contra-indications” to beta-blockers (older age, presence of heart failure or chronic pulmonary obstructive disease) may benefit rather more than less from beta-blockers following myocardial infarction. Therefore, at this time and age, withdrawal rather than administration of beta-blockers to patients with myocardial infarction needs special reasons. **J Kardiol 2003; 10 (Suppl A): 10–3.**

■ Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) kann in verschiedenen Formen in Erscheinung treten, die vor kurzem in chronische KHK und akutes Koronarsyndrom unterteilt wurden (Tabelle 1). Dabei setzt sich die *chronische KHK* aus stummer Myokardischämie, stabiler Angina pectoris und ischämischer Kardiomyopathie, das *akute Koronarsyndrom* aus instabiler Angina pectoris, nichttransmuralem Myokardinfarkt (NSTEMI = non-ST-elevation MI) und transmuraler Myokardinfarkt (STEMI = ST-elevation myocardial infarction) zusammen. Entsprechend dieser neuen Einteilung unterscheiden sich auch die Therapieempfehlungen bei chronischem und akutem Koronarsyndrom. Im Rahmen der chronischen KHK ist die Therapie von stummer Myokardischämie und stabiler Angina pectoris nahezu ident und wird daher im folgenden gemeinsam behandelt. Die Therapie der ischämischen Kardiomyopathie entspricht in erster Linie jener der Herzinsuffizienz und ist

daher Inhalt eines weiteren Beitrags in dieser Ausgabe des „Journals für Kardiologie“ [1]. Instabile Angina pectoris und nichttransmurales Myokardinfarkt haben ebenfalls ähnliche Therapieempfehlungen und werden in der Folge auch gemeinsam besprochen. Als eigene Entität verbleibt der transmurale („klassische“) Myokardinfarkt, bei dem die chronische Therapie mit Beta-Blockern am besten abgesichert ist und der daher auch am umfassendsten abgehandelt wird. Das Vorgehen bei akutem Myokardinfarkt wird ebenfalls in einem eigenen Artikel dieser Ausgabe des „Journals für Kardiologie“ [2] gesondert behandelt.

■ Stumme Myokardischämie und stabile Angina pectoris

Bei diesen beiden Formen der KHK gehören Beta-Blocker bereits seit Jahrzehnten zu den Mitteln erster Wahl und sind aus deren Therapie nicht mehr wegzudenken. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, daß bei diesen Erkrankungen keine prospektiv-randomisierten Studien existieren, die einen klaren Benefit von Beta-Blockern im Hinblick auf eine Reduktion von wirklich harten Endpunkten wie Morbidität und Mortalität gezeigt hätten. Dies dürfte am ehesten daher rühren, daß in den sechziger und siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts, als die Beta-Blocker ihren fixen Platz in der Therapie der KHK erhielten, große placebokontrollierte Endpunktstudien noch nicht so zwingend waren wie heute, sondern daß damals ein klarer, kausaler Zusammenhang zwischen dem Wirkprinzip einer Substanz und den daraus zu erwartenden Vorteilen bei der Therapie einer Erkrankung bereits ausreichte, um diese Substanz in den Kreis der empfohlenen Therapeutika aufzunehmen. Daher findet man bis heute die Beta-Blocker in den Empfehlungen zur Therapie der KHK der größten internationalen Gesellschaften als Mittel erster Wahl.

Tabelle 1: Aufteilung der KHK in chronische KHK und akutes Koronarsyndrom (MI = Myocardial Infarction)

Chronische KHK

Koronare Herzkrankheit mit stummer Myokardischämie
Koronare Herzkrankheit mit stabiler Angina pectoris
Ischämische Kardiomyopathie

Akutes Koronarsyndrom

Instabile Angina pectoris
Nichttransmurales Myokardinfarkt (NSTEMI = non-ST-elevation MI)
Transmurales Myokardinfarkt (STEMI = ST-elevation MI)

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Graz, Abteilung für Kardiologie

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz Dr. med. Kurt Stoschitzky, Medizinische Universitätsklinik, Abteilung für Kardiologie, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz;
E-Mail: kurt.stoschitzky@uni-graz.at

So gibt zum Beispiel die „Task Force of the European Society of Cardiology“ in ihrer jüngsten Ausgabe folgende Empfehlungen zum „Management of stable angina pectoris“ [3]:

„Beta-Blocker sind für die meisten Patienten mit zumindest milder Angina pectoris indiziert, vor allem bei St. p. Myokardinfarkt ... Der Einfluß von Beta-Blockern auf die Langzeitprognose bei Patienten mit stabiler Angina pectoris wurde nie spezifisch in einer großen Studie untersucht ... Das Beta-Blocker-Pooling-Project berichtet jedoch eine hochsignifikante Reduktion der Mortalität bei Patienten nach Myokardinfarkt, die anamnestisch Angina pectoris berichteten. Es erscheint daher naheliegend zu schließen, daß Beta-Blocker das Potential haben, die Mortalität (vor allem den plötzlichen Herztod) und die Inzidenz von Herzinfarkt-Rezidiven zu reduzieren, auch wenn noch kein durchgemachter Myokardinfarkt vorliegt.“

Ähnlich auch die gemeinsamen „Practice Guidelines of the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA)“ zum Thema „Management of patients with chronic stable angina pectoris“ [4]:

*„Beta-Blocker reduzieren den myokardialen Sauerstoffbedarf und verlängern die Diastole und damit die Perfusionszeit ... Die Dosis sollte so adjustiert werden, daß eine Ruhfrequenz von 55–60/min erreicht wird ... Substanzen mit kombinierter Alpha- und Betablockade wurden ebenfalls wirksam gefunden ... Beta-Blocker sind auch bei älteren Patienten mit stabiler AP Mittel erster Wahl ... Nitrate und (Dihydropyridin-) Kalziumantagonisten sind in Kombination mit Beta-Blockern wirksamer als die jeweiligen Substanzen allein ... Das Erreichen der ischämischen Schwelle (vor allem unter Belastung) und damit die Häufigkeit von AP wird mit Beta-Blockern deutlich reduziert ... **Beta-Blocker stellen eine Klasse I-Indikation bei KHK dar, mit Evidenz B ohne und Evidenz A mit St. p. Myokardinfarkt.**“*

Nachdem Beta-Blocker eine Klasse I-Indikation (also eine zwingende Indikation) bei KHK darstellen, wird verständlich, daß es aus ethischen Gründen nicht möglich ist (und auch nie mehr sein wird), Beta-Blocker in einer großen Studie mit Placebo zu vergleichen, um einen signifikanten Unterschied im Hinblick auf Morbidität und Mortalität nachzuweisen. Wir werden uns daher wohl auch weiterhin damit abfinden müssen, daß Beta-Blocker auch bei stummer Myokardischämie und stabiler Angina pectoris Mittel erster Wahl sind, ohne daß ein daraus resultierender Benefit im Vergleich zu Placebo jemals in einer großen klinischen Studie nachgewiesen wurde.

■ Instabile Angina pectoris und nicht-transmuraler Myokardinfarkt

Ähnlich wie bei stummer Myokardischämie und stabiler Angina pectoris liegen auch hier keine großen klinischen Endpunktstudien vor, die eine Überlegenheit von Beta-Blockern gegenüber Placebo bewiesen hätten – und dennoch sind sie fixer Bestandteil der neuesten Empfehlungen großer internationaler kardiologischer Gesellschaften, wie z. B. des „ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of

Patients With Unstable Angina Pectoris and NSTEMI ACC/AHA“ [5], in dem sich unter anderem folgende Empfehlungen finden:

„Beta-Blocker sollten bereits frühzeitig gegeben werden, bei Patienten mit hohem Risiko oder rezidivierender AP anfangs sogar intravenös, und die Therapie sollte oral fortgesetzt werden ... Beta-Blocker ohne ISA sollten bevorzugt gegeben werden, in dieser Gruppe gibt es jedoch keinerlei Hinweise auf bessere oder schlechtere Wirksamkeit einzelner Substanzen ... Die ‚Zielfrequenz‘ liegt bei 50–60/min ... Die Grundlagen für den Einsatz von Beta-Blockern bei allen Formen der KHK sind zwingend und ausreichend, um Beta-Blocker zu einem fixen Bestandteil der Therapie zu machen, vor allem bei Patienten, die sich chirurgischen Eingriffen unterziehen.“

■ Transmuraler Myokardinfarkt

Nachdem der Einsatz von Beta-Blockern beim akuten Myokardinfarkt bereits in einem anderen Artikel dieser Ausgabe des „Journals für Kardiologie“ gesondert behandelt wird [2], bezieht sich der folgende Abschnitt ausschließlich auf die Langzeittherapie nach transmuralen Myokardinfarkt. Im Gegensatz zu ihren Indikationen bei stummer Myokardischämie und stabiler Angina pectoris sowie bei instabiler Angina pectoris und nichttransmuralem Myokardinfarkt sind die positiven Auswirkungen von Beta-Blockern auf Morbidität und Mortalität jedoch durch große, prospektiv-randomisierte Studien hervorragend belegt. So ergab eine rezente Metaanalyse [6], daß eine Langzeittherapie mit Beta-Blockern nach transmuralen Myokardinfarkt zu einer Reduktion der Gesamtmortalität von 23 % führt. Gleichzeitig wird in dieser Arbeit auch kritisiert, daß Beta-Blocker nach Myokardinfarkt trotz ihrer nachgewiesenen hervorragenden Wirkung in der Praxis viel zu selten zum Einsatz kommen. Dabei werden viel zu oft vermeintliche Gründe gefunden, die dazu führen, daß einem Patienten mit St. p. Myokardinfarkt ein Beta-Blocker vorenthalten wird – diese Gründe halten jedoch in den allermeisten Fällen einer objektiven Überprüfung nicht stand: So zeigten z. B. Gottlieb et al. in einer großen, retrospektiven Untersuchung von 201.752 (!) Patienten mit St. p. Myokardinfarkt, daß auch Patienten mit COPD, mit einem Alter von > 80 Jahren oder einer EF < 20 % von einem Beta-Blocker (mindestens!) genauso profitierten wie Patienten ohne diese (obsoleten!) „Kontraindikationen“ [7]. Eine weitere Analyse dieser Daten ergab sogar, daß eine Langzeittherapie mit Beta-Blockern nach Myokardinfarkt das Zweijahresüberleben gegenüber Patienten ohne Beta-Blocker um 40 % verbesserte [8] (Abbildung 1).

Häufig wird ein höheres Alter des Patienten oder eine geringe linksventrikuläre Auswurffraktion (ejection fraction, EF) als Grund angegeben, der gegen die Gabe eines Beta-Blockers nach Myokardinfarkt spricht. In letzter Zeit mehren sich jedoch große klinische Endpunktstudien, die klar zeigen, daß diese Annahme nicht stimmt, daß sogar eher das Gegenteil der Fall ist: So ergab die CAPRICORN-Studie [9] an 1959 Patienten mit Myokardinfarkt mit einer EF < 40 %, daß eine Dauertherapie mit Carvedilol zu einer Reduktion von Mortalität oder Auftreten eines Rezidivinfarkts um 29 % führt (p = 0,002) (Abbildung 2).

Kürzlich wurde die Mortalität in Abhängigkeit von der Dosis von Beta-Blockern bei 13.623 Überlebenden eines Myokardinfarkts mit einem Alter von 76 ± 7 Jahren im Vergleich zu Patienten ohne Beta-Blocker untersucht. Dabei zeigte sich, daß eine mittlere Dosierung sowohl gegenüber hohen als auch niedrigen Dosen am vorteilhaftesten sein dürfte. Auffallend war hier jedoch die ausgeprägte Reduktion der Mortalität, die zwischen 57 und 64 % lag [10] (Tabelle 2).

Tabelle 2: Mortalität in Abhängigkeit von der Dosierung von Beta-Blockern bei 13.623 Überlebenden eines Myokardinfarkts im Vergleich zu Patienten ohne Beta-Blocker [10]

Beta-Blocker-Dosis	Gesamt	Mortalität (95 % CI)	Adjustiertes Risiko
Kein Beta-Blocker	13.623	2.326 (17,1 %)	1,00
Niedrig dosierter Beta-Blocker	7.549	1.874 (24,8 %)	0,40 (0,34–0,47)
Durchschnittlich dosierter Beta-Blocker	2.248	187 (8,3 %)	0,36 (0,31–0,42)
Hoch dosierter Beta-Blocker	3.068	208 (6,8 %)	0,43 (0,33–0,56)
	758	57 (7,5 %)	

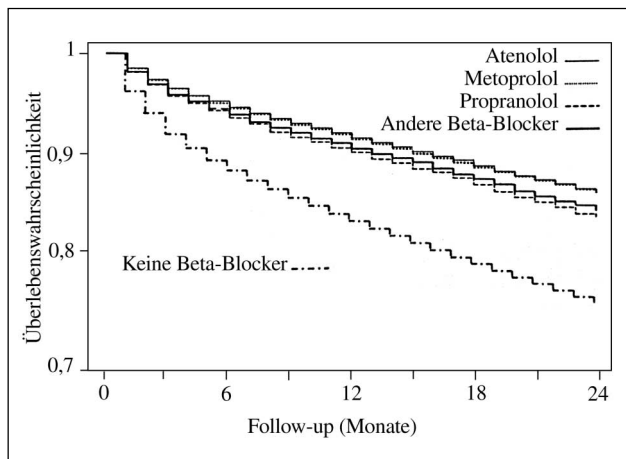


Abbildung 1: Die adjustierte Überlebenswahrscheinlichkeit (Survival Probability) über zwei Jahre (Follow-up 24 Monate) lag mit drei verschiedenen Beta-Blockern (Atenolol, Metoprolol und Propranolol) und anderen Beta-Blockern um durchschnittlich 40 % höher als mit Placebo (n = 201.752). Mit freundlicher Genehmigung von Excerpta Medica Inc. aus Am J Cardiol, 87, Gottlieb SS, McCarter RJ, Comparative effects of three beta-blockers (atenolol, metoprolol and propranolol) on survival after acute myocardial infarction, 823–6, © 2001 [8].

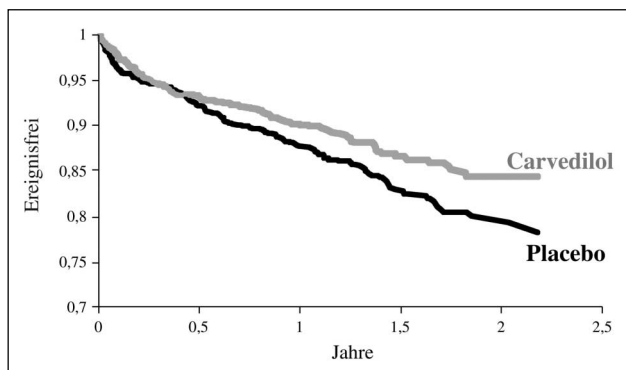


Abbildung 2: Überleben ohne Rezidivinfarkt über 2 Jahre mit Myokardinfarkt und EF < 40 %: Carvedilol führte zu einer Reduktion von Ereignissen um 29 % (p = 0,002; n = 1959). Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier Science aus The Lancet, 2001, 357, 1385–90 [9].

Chen et al. [11] untersuchten 84.457 Patienten mit Myokardinfarkt mit einem Alter > 65 Jahre mit und ohne koronare Intervention (PTCA oder CABG). Dabei zeigte sich, daß Beta-Blocker die Einjahresmortalität um 39 bis 48 % reduzierten und daß der Effekt am ausgeprägtesten bei den Patienten war, bei denen keine koronare Intervention durchgeführt wurde. Besonders auffallend war jedoch auch hier, daß Beta-Blocker trotz dieses eklatanten Benefits nur etwa bei der Hälfte der Patienten (nach aortokoronarer Bypassoperation sogar nur bei einem Drittel!) tatsächlich zum Einsatz kamen (Tabelle 3).

Auch die NNT (Number Needed to Treat) mit Beta-Blockern, die nach Myokardinfarkt benötigt wird, um im Laufe eines Jahres ein Leben zu retten, kann sich durchaus sehen lassen (Tabelle 4): Sie liegt deutlich niedriger als bei anderen etablierten Therapien, wie z. B. jenen mit Aspirin, Antikoagulantien oder Statinen, und etwa gleichauf mit Fibrinolyse und ACE-Hemmern. Auffallend auch hier, daß Carvedilol im Capricorn-Trial zeigen konnte, daß gerade bei Vorliegen einer stark reduzierten linksventrikulären Auswurfleistung die NNT nur etwa die Hälfte jenes Wertes beträgt, der mit „konventionellen“ Beta-Blockern bei St. p. Myokardinfarkt ohne Herzinsuffizienz benötigt wird [6, 11].

Tabelle 3: Einjahresmortalität bei Patienten > 65 Jahre mit Myokardinfarkt mit und ohne anschließende Koronarintervention (PTCA oder CABG). Trotz einer Risikoreduktion von 39–48 % kamen Beta-Blocker nur bei etwa einem Drittel bis einer Hälfte der Patienten tatsächlich zum Einsatz [11]

Einjahresmortalität	Ohne Beta-Blocker	Mit Beta-Blocker	Relatives Risiko
Alle Patienten (n = 84.457)	23,6 %	12,3 %	–48 % (p < 0,001)
Keine Intervention (n = 61.978 [73 %])	29,4 %	15,4 %	–48 % (p < 0,001)
CABG (n = 8.482 [10 %])	5,9 %	3,4 %	–42 % (p < 0,001)
PTCA (n = 13.997 [17 %])	7,5 %	4,6 %	–39 % (p < 0,001)

Inzidenz einer Beta-Blockertherapie	Ohne Beta-Blocker	Mit Beta-Blocker	Relatives Risiko
Keine Intervention (n = 61.978 [73 %])	58,0 %	42,0 %	p < 0,001
CABG (n = 8.482 [10 %])	66,9 %	33,1 %	p < 0,001
PTCA (n = 13.997 [17 %])	48,6 %	51,4 %	p < 0,001

Tabelle 4: Number needed to treat (= Anzahl von Patienten, die therapiert werden müssen), um nach Myokardinfarkt in einem Jahr ein Leben zu retten [6, 9]

Medikation	NNT
Ca-Antagonist	∞
Aspirin	306
Statine	188
Antikoagulantien	126
Konventionelle Beta-Blocker	84
Fibrinolyse	48
ACE-Hemmer	43
Carvedilol (CAPRICORN)	43

■ Allgemeine Gedanken zum Thema „Beta-Blocker und KHK“

Beta-Blocker sind kompetitive Antagonisten von Katecholaminen, das heißt, sie haben keine direkte „Eigenwirkung“, sondern „hemmen nur“ die (deletären) Auswirkungen des Sympathikus im Sinne einer Reduktion eines bestehenden Risikos. Daraus resultiert unter anderem:

- Hoher Sympathikotonus = hohe Wirkung der Beta-Blocker
- Hohes Risiko = großer potentieller Benefit
- Hochrisikopatienten profitieren besonders von Beta-Blockern
- Hochrisikopatienten sollten Beta-Blocker bevorzugt erhalten
- Vor allem bei Herzinsuffizienz und niedrigem Blutdruck gilt daher: „*Start low – go slow!*“ (But go!!!)
- Beta-Blocker sind besonders wirksam bei Myokardinfarkt, und hier vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen von Hypertonie, Herzinsuffizienz und/oder tachykarden Rhythmusstörungen
- Beta-Blocker sind gut kombinierbar mit Nitraten, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern, Alfablockern, Thrombolytika, Heparinen und Thrombozytenaggregationshemmern
- Sie sollten daher nicht anstatt, sondern zusammen mit den obengenannten Substanzgruppen zum Einsatz kommen
- Die Senkung der Mortalität beträgt 20–30 %, das ist mindestens so wirksam wie Aspirin
- Beta-Blocker sollten nach Myokardinfarkt daher ebenso selbstverständlich gegeben werden wie Aspirin
- Ein Vorenthalten (und nicht die Gabe!) eines Beta-Blockers nach Myokardinfarkt bedarf einer speziellen Begründung!

Literatur

1. Pözl G. Beta-Blocker bei chronischer Herzinsuffizienz. *J Kardiologie* 2003; 10 (Suppl A): 17–9.
2. Stühlinger HG. Beta-Blocker bei akutem Myokardinfarkt. *J Kardiologie* 2003; 10 (Suppl A): 7–9.
3. Task Force of the European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1997; 18: 394–413.
4. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092–197.
5. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366–74.
6. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta-blockade after myocardial infarction: Systematic review and meta regression analysis. *Br Med J* 1999; 318: 1730–7.
7. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489–97.
8. Gottlieb SS, McCarter RJ. Comparative effects of three beta-blockers (atenolol, metoprolol and propranolol) on survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 87: 823–6.
9. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385–90.
10. Rochon PA, Tu JV, Anderson GM, Gurwitz JH, Clark JP, Lau P, Szalai JP, Sykora K, Naylor CD. Rate of heart failure and 1-year survival for older people receiving low-dose β -blocker therapy after myocardial infarction. *Lancet* 2000; 356: 639–44.
11. Chen J, Radford MJ, Wang Y, Marciniak TA, Krumholz HM. Are beta-blockers effective in elderly patients who undergo coronary revascularization after acute myocardial infarction? *Arch Intern Med* 2000; 160: 947–52.

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](#)