

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

SCHÖPPER B, AL-HASANI S, ASIMAKOPOULOS B, DIEDRICH K, KÖSTER F
NIKOLETOS N

*Ist der Erfolg einer Sterilitätsbehandlung mit
intrazytoplasmatischer Spermieninjektion bei einseitig
ovarektomierten Frauen von der Lage des verbliebenen Ovars
abhängig?*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2003; 13 (1) (Ausgabe
für Schweiz), 10-12*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2003; 13 (1) (Ausgabe
für Österreich), 13-15*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

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

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

**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



Ist der Erfolg einer Sterilitätsbehandlung mit intrazytoplasmatischer Spermieninjektion bei einseitig ovariectomierten Frauen von der Lage des verbliebenen Ovars abhängig?

B. Schöpfer¹, F. Köster¹, B. Asimakopoulos², K. Diedrich¹, N. Nikolettos², S. Al-Hasani¹

Hintergrund: Aus der Sicht der Reproduktionsmedizin besteht ein spezielles Interesse an einseitig ovariectomierten Frauen. In dieser Studie soll untersucht werden, ob die Ergebnisse einer Sterilitätsbehandlung mit intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) bei einseitig ovariectomierten Frauen von der Lage des verbliebenen Ovars beeinflusst wird. **Methoden:** Insgesamt 60 Zyklen von 24 Frauen, die entweder mit humanem Menopausen-Gonadotropin (hMG) oder rekombinantem Follikel-stimulierendem Hormon (rFSH) und einem Gonadotropin-releasing-Hormon- (GnRH-) Agonisten stimuliert worden waren, wurden retrospektiv analysiert. 12 Frauen hatten ein rechtes Ovar und 12 Frauen ein linkes Ovar. **Ergebnisse:** Zwischen den beiden Gruppen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der benötigten Stimulationstage, der maximalen Östradiol-Werte, der Anzahl der aspirierten Follikel und der Anzahl der gewonnenen Eizellen gefunden. Die Fertilisierungsrate sowie die Anzahl und Qualität der transferierten Embryonen waren gleichwertig. In der Gruppe mit linkem Ovar wurden sechs und in der Gruppe mit rechtem Ovar sieben Schwangerschaften erzielt. **Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, daß bei Frauen mit nur einem Ovar unter externer Stimulation die Lage des erhaltenen Ovars keinen Einfluß auf den Erfolg der Sterilitätsbehandlung hat.

Background. Single ovary women compose a group of special interest in assisted reproduction technologies. The aim of the present study was to investigate whether the outcome of the infertility treatment with intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in women with a single ovary was affected by the location of the ovary. **Methods.** 60 cycles from 24 women, which were stimulated with either human menopausal gonadotrophin (hMG) or recombinant follicle stimulating hormone (rFSH) and a gonadotrophin releasing hormone- (GnRH-) agonist, were retrospectively studied. 12 women had right and 12 had left ovary. **Results.** No statistical significant difference was found between the two groups regarding the days of stimulation, the peak estradiol levels, the number of aspirated follicles, the number of retrieved oocytes, the fertilization rate and the number of transferred embryos. The cumulative embryo score (CES) was also similar in both groups. Six pregnancies in the group with a right ovary and seven in the group with a left ovary were achieved. **Conclusion.** According to these results, right and left ovary in single ovary women under external stimulation are equally active and potent for reproduction. *J Fertil Reprod* 2003; 13: 13–15.

Die operative Entfernung von Ovarien kann aus verschiedenen Gründen wie z. B. „pelvic inflammatory disease“, benigne Ovarial-Zysten oder aufgrund einer ektopen Schwangerschaft erforderlich sein. Eine erhebliche Anzahl von Frauen besitzt nach derartigen Eingriffen nur noch ein Ovar. Außer einem Absinken des basalen Spiegels von Follikel-stimulierendem Hormon (FSH) gibt es keine bekannten Veränderungen im Hormonprofil natürlicher Zyklen von unilateraler ovariectomierten Frauen. Khalifa et al. berichteten, daß die meisten Frauen mit einem Ovar einen FSH-Grundwert von über 15 IU/L haben, was für die Vorhersage der Ergebnisse einer Behandlung durch in vitro-Fertilisation (IVF) von entscheidender Bedeutung ist [1]. Einige Arbeiten aus dem reproduktionsmedizinischen Bereich haben die Frage behandelt, ob Frauen mit einem Ovar geringere Chancen haben, nach einer konventionellen IVF-Behandlung schwanger zu werden, gegenüber Frauen mit beiden Ovarien [1–11]. Auch wenn die Aussagen diesbezüglich unterschiedlich sind, besteht einheitliche Meinung darüber, daß IVF-Behandlungen bei Frauen mit einem Ovar zufriedenstellende Ergebnisse liefern. Nur wenige Arbeiten beziehen die Lage des erhaltenen Ovars in ihre Studien ein [8, 12].

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob die unterschiedliche Lage des Ovars bei ovariectomierten Frauen Einfluß auf den Erfolg des Embryonentransfers (ET) nach intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) hat.

¹ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Lübeck,
² Labor für Reproduktionsphysiologie, Demokritus-Universität Thrace, Griechenland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. vet. S. Al-Hasani, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23538 Lübeck, e-mail: S.Alhasani@uni-frauenklinik-luebeck.de

Patientinnen und Methoden

60 Zyklen von insgesamt 24 Frauen wurden in die vorliegende retrospektive Studie eingeschlossen. Die Patientinnen hatten sich vor ihrer ICSI-Behandlung einer einseitigen Adnektomie oder Oophorektomie unterzogen. Das rechte Ovar war bei 12 Frauen (Gruppe A) vorhanden, das linke ebenfalls bei 12 Frauen (Gruppe B). Die ICSI-Behandlungen und Embryo-Transfers wurden während der Jahre 1994 bis 2001 an 2 europäischen IVF-Zentren durchgeführt (Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universität zu Lübeck und Zentrum für assistierte Reproduktion „Otmar Bauer“, Alexandroupolis, Griechenland). Alle Frauen waren vor der ICSI-Behandlung bereits mit anderen Methoden der assistierten Reproduktion behandelt worden. Das Stimulationsprotokoll aller in diese Studie eingeschlossenen Zyklen war gleich. Es beinhaltete eine Suppression durch Gonadotropin-releasing-Hormon- (GnRH-) Agonisten (Decapeptyl-Depot, Ferring, Kiel) und Stimulation mit humanem Menopausen-Gonadotropin (hMG) (Menogon®, Ferring, Kiel) oder rekombinantem Follikel-stimulierendem Hormon (rFSH) (Gonal-F®, Serono, Genf). Frauen mit einem Ovar, die mit einem abweichenden Protokoll stimuliert worden waren, wurden ausgeschlossen. Die Ovulation wurde mit 10.000 IU humanem Choriongonadotropin (hCG) ausgelöst, wenn die Östradiolkonzentration im Serum auf 300–500 pg/ml pro Follikel anstieg. 36 h nach hCG-Gabe wurde die Follikelpunktion durchgeführt. Die Gewinnung von 4 oder mehr Eizellen pro Zyklus wurde als gutes Ansprechen, von weniger als 4 Eizellen pro Zyklus als schlechtes Ansprechen bewertet.

Die Eizellen wurden zur Aufbereitung für die ICSI nach 30 sec Inkubation mit Hyaluronidase mechanisch denucliert. Die Aufbereitung der Spermien und die Durchführung der ICSI-Prozedur wurden bereits von Al-Hasani et al. beschrieben [13, 14].

48 h nach der Follikelpunktion wurden die Embryonen transferiert. Die Embryonen wurden nach den Merkmalen Fragmentierung und Regelmäßigkeit in die Qualitätsstufe 1, 2 oder 3, modifiziert nach Veeck [15], eingeteilt und diese mit der Anzahl der Blastomeren multipliziert. Diese Qualitäts-Scores der transferierten Embryonen ergeben summiert den kumulativen Embryoscore (CES) [16]. Das Auftauchen von fetalen Herzschrägungen wurde als Eintreten einer klinischen Schwangerschaft gewertet.

Folgende Parameter wurden in die Untersuchung einbezogen:

- Dauer der ovariellen Stimulation und Anzahl der benötigten Gonadotropinampullen
- Östradiolkonzentration am Tag der hCG-Gabe
- Anzahl der Follikel über 13 mm am Tag der hCG-Gabe
- Anzahl der erhaltenen Oozyten
- Befruchtungsrate
- Kumulativer Embryoscore
- Zahl der transferierten Embryonen
- Rate der klinischen Schwangerschaften

Statistische Vergleiche der verschiedenen Variablen zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem parametrischen Student-T-Test und zwei nicht-parametrischen Tests, dem Kolmogorov-Smirnow-Test und dem Mann-Whitney-U-Test gezogen. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als statistisch relevant gewertet.

Ergebnisse

In Gruppe A wurden bei 12 Patientinnen mit vorhandenem rechtem Ovar 26 und in Gruppe B bei 12 Patientinnen mit vorhandenem linkem Ovar 34 ICSI-Zyklen durchgeführt. Die Altersverteilung in beiden Gruppen war ähnlich. In 22 Zyklen reagierten Patientinnen der Gruppe A und in 28 Zyklen der Gruppe B mit gutem Ansprechen auf die Stimulation. Die durchschnittliche Dauer der ovariellen Stimulation war in Gruppe A mit 12 Tagen etwas kürzer als in Gruppe B mit 14 Tagen. Die maximalen Östradiolwerte lagen in Gruppe A im Durchschnitt bei 1857 pg/ml und in Gruppe B bei 1651 pg/ml. Am Tage der hCG-Gabe betrug die Anzahl der Follikel mit einem Durchmesser von über 13 mm in Gruppe A 7,7 und in Gruppe B 6,6. Die Fertisierungsraten waren mit 59,0% in Gruppe A und 58,0% in Gruppe B nahezu gleich. Der kumulative Embryo-Score (CES) war in Gruppe A mit 28,8 etwas besser als in Gruppe B mit 23. Patientinnen der Gruppe A wurden im Mittel 2,81 Embryonen transferiert und Patientinnen der Gruppe B 2,59 Embryonen. 6 Schwangerschaften, eine davon mit Zwillingen, wurden in Gruppe A erzielt, 7 in Gruppe B, von denen 2 ektopisch waren (Tabelle 1).

Die statistische Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen für die untersuchten Parameter.

Diskussion

Aus dem Beispiel vieler Säugetierarten ist bekannt, daß nicht immer beide Ovarien gleich aktiv sind. Bei Kühen geht die Ovulation stärker vom rechten Ovar aus [17]. Bei Schafen findet die Ovulation ebenfalls häufiger im rechten Ovar statt [17, 18], während bei den Pferden das linke Ovar das aktivere ist [19]. Unter den Nagetieren existiert mit dem Chinchilla *Ladigium viscaccia* ein besonderer Fall, da es ausschließlich im rechten Ovar ovuliert [20]. Als Beispiel für Primaten ovulieren die Rhesusaffenweibchen

Macaca mulatta zu 60 % im rechten Ovar [21]. Allerdings hängt dies in diesem Fall von der Länge der präovulatorischen Phase ab. In Zyklen mit einer kurzen präovulatorischen Phase geht die Ovulation von der gegenüberliegenden Seite aus, auf der die vorhergegangene Ovulation stattfand. Dies erklärt sich aus der verbliebenen lokalen Aktivität des Corpus luteum aus dem vorausgegangenen Zyklus. Dagegen ist bei langen präovulatorischen Phasen die Ovulation auf beiden Seiten gleich häufig [22].

Beim Menschen wird davon ausgegangen, daß der ovulatorische Follikel zufällig in einem der beiden Ovarien auftaucht [23]. Marinho et al. konnten in einer Studie mit 62 Zyklen bei 15 gesunden Frauen feststellen, daß bei 80 % der Frauen die Ovulation alternierend in den Ovarien stattfand [24]. Potashik et al. untersuchten in 90 Zyklen von 16 Frauen mit normalem Menstruationszyklus, ob es eine bevorzugte Seite der Ovulation gibt. Dabei ergab sich eine tendenzielle Präferenz für das rechte Ovar mit 64 % Häufigkeit. Zusätzlich konnten sie eine Korrelation zwischen der Länge der follikulären Phase und der Seite der Ovulation feststellen. Als weitere Besonderheit berichten sie von 4 Frauen, die ausschließlich im rechten Ovar ovulierten [25].

In einer Studie von Balakier und Stronell wurde die Blutversorgung der Ovarien während der Follikelreifung untersucht. Sie untersuchten 52 Frauen während der hormonellen Stimulation zu einer IVF-Behandlung und fanden, daß nach der hCG-Gabe der Blutfluß bei jüngeren Patientinnen (28–38 Jahre) im rechten Ovar größer war als im linken. Bei älteren Patientinnen (39–45 Jahre) verhielt es sich genau umgekehrt [26]. Driscoll et al. konnten in einer retrospektiven Analyse von 1582 intratubaren Gameten-transfer- (GIFT-) Zyklen eine leichte Tendenz zur Bevorzugung des rechten Ovars feststellen, die allerdings keine statistische Signifikanz hatte [27].

Aus den aufgeführten bisherigen Ergebnissen lassen sich für die Sterilitätsbehandlungen von Frauen mit nur einem Ovar keine befriedigenden Schlüsse ziehen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, daß bei Frauen mit nur einem Ovar, bezogen auf dessen Lage, keine Unterschiede bei der ICSI-Behandlung zu erwarten sind. Die Östradiolwerte zum Zeitpunkt der hCG-Gabe, die durchschnittliche Anzahl der Follikel und die Anzahl der erhaltenen Oozyten waren zwar bei Frauen mit einem verbliebenen rechten Ovar leicht erhöht, der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Tabelle 1: Vergleich der ICSI- und Embryonentransfer-Ergebnisse bei Frauen mit nur einem Ovar. Alle Werte sind Mittelwerte \pm Standardabweichung. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind statistisch nicht relevant.

	Rechtes Ovar (Gruppe A)	Linkes Ovar (Gruppe B)
Patientinnen	12	12
Zyklen	26	34
Alter	32,1 \pm 4,2	33,5 \pm 3,7
Dauer der Stimulation (d)	12,3 \pm 2,4	14 \pm 3,9
Östradiol-Peak (pg/ml)	1857 \pm 1482	1652 \pm 922
Anzahl der Follikel	9,5 \pm 5	6,6 \pm 3,2
Anzahl der erhaltenen Oozyten	7,7 \pm 4,5	6,6 \pm 3,2
Befruchtungsrate (%)	59	58
Transferierte Embryonen	2,8 \pm 1,8	2,6 \pm 1
Kumulativer Embryonen-Score	28,8 \pm 22	23 \pm 12,2
Anzahl der Schwangerschaften	6	7

Lass et al., die 98 Zyklen von 73 Frauen mit einseitig entferntem Ovar bei der konventionellen IVF-Behandlung analysierten, kamen ebenfalls zu dem Schluß, daß sich die Ergebnisse bei Frauen mit rechtem Ovar nicht von denen mit linkem Ovar unterscheiden. Dies traf sowohl auf die Schwangerschaftsraten als auch auf die Geburtenraten zu [12]. Levitas et al. konnten bei 10 Frauen mit einem Ovar während der IVF-Behandlung keinen Unterschied in der ovariellen Reaktion zwischen rechts- und links-ovarektomierten Patientinnen feststellen [8].

Als Schlußfolgerung läßt sich sagen, daß das rechte oder linke Ovar bei Frauen mit einem Ovar unter hormoneller Stimulation gleich aktiv sind. Somit können Frauen mit einem Ovar, die sich einer IVF- oder ICSI-Behandlung unterziehen wollen, gleiche Chancen auf Erfolg vorhergesagt werden, ungeachtet auf welcher Seite sie ovarektomiert sind.

Literatur:

1. Khalifa E, Toner JP, Muasher SJ, Acosta AA. Significance of basal follicle-stimulating hormone levels in women with one ovary in a program of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1992; 57: 835-9.
2. Alper MM, Seibel MM, Oskowitz SP, Smith BD, Ransil BJ, Taymor ML. Comparison of follicular response in patients with one or two ovaries in a program of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1985; 44: 652-5.
3. Alper MM, Seibel MM, Oskowitz SP, Taymor ML. Comparison of follicular fluid hormones in patients with one or two ovaries participating in a program of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1987; 48: 94-7.
4. Boutteville C, Muasher SJ, Acosta AA, Jones HW, Jr., Rosenwaks Z. Results of in vitro fertilization attempts in patients with one or two ovaries. *Fertil Steril* 1987; 47: 821-7.
5. Dodds WG, Chin N, Awadalla SG, Miller F, Friedman C, Kim M. In vitro fertilization and embryo transfer in patients with one ovary. *Fertil Steril* 1987; 48: 249-53.
6. Dodson MG, Young RL, Poindexter AN, Gibbons WE, Rossavik IK, Findley WE. Comparison of in vitro fertilization results in women with one or two ovaries. *J Reprod Med* 1987; 32: 359-62.
7. Lass A, Paul M, Margara R, Winston RM. Women with one ovary have decreased response to GnRH/hMG ovulation protocol in IVF but the same pregnancy rate as women with two ovaries. *Hum Reprod* 1997; 12: 298-300.
8. Levitas E, Furman B, Shoham-Vardi I, Lunenfeld E, Potashnik G. Treatment outcome in women with a single ovary versus patients with two ovaries undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 197-200.
9. Nargund G, Bromhan D. Comparison of endocrinological and clinical

- profiles and outcome of IVF cycles in patients with one ovary and two ovaries. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12: 458-60.
10. Pamper S, Vankrieken L, Loumaye E, De Hertogh R, Thomas K. Inhibin and renin in follicular fluids of patients with one or two ovaries stimulated with a GnRH agonist and gonadotrophins. *Hum Reprod* 1989; 4: 396-402.
 11. Penzias AS, Gutmann JN, Shamma FN, LaMorte AI, DeCherney AH. Ovulation induction with GnRH agonist and human menopausal gonadotropins: response in patients with one versus two ovaries. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993; 38: 270-3.
 12. Lass A, Croucher C, Lawrie H, Margara R, Winston RM. Right or left ovary - which one is better? *Hum Reprod* 1997; 12: 1730-1.
 13. Al Hasani S, Kupker W, Baschat AA, Sturm R, Bauer O, Diedrich C, Diedrich K. Mini-swim-up: a new technique of sperm preparation for intracytoplasmic sperm injection. *J Assist Reprod Genet* 1995; 12: 428-33.
 14. Al Hasani S, Ludwig M, Karabulut O, Al-Dimassi F, Bauer O, Sturm R, Kahle D, Diedrich K. Results of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using microprocessor controlled TransferMan Eppendorf Manipulator system. *J Middle East Fertil Soc* 1999; 4: 41-4.
 15. Veeck LL. Preembryo grading. In: Brown CL, Vaughn VM, Lumpkin K, eds. *Atlas of the human oocyte and early concepts*. William and Wilkins, Baltimore, 1991.
 16. Steer CV, Mills CL, Tan SL, Campbell S, Edwards RG. The cumulative embryo score: a predictive embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in an in-vitro fertilization and embryo transfer programme. *Hum Reprod* 1992; 7: 117-9.
 17. McDonald LE. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1977.
 18. Terrill CE. In: Hafez ESE (ed). *Reproduction in Farm Animals*. 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1974; 265-74.
 19. Nishikawa Y, Hafez ESE. In: Hafez ESE (ed). *Reproduction in Farm Animals*. 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1974; 288-300.
 20. Pearson O. Reproduction of a South American Rodent, the Mountain Viscaccia. *Am J Anat* 1949; 84: 143.
 21. Morse AH, Van Vegenen G. Observations upon ovulation in primates. *Am J Obstet Gynec* 1936; 32: 458-60.
 22. Wallach EE, Virutamasen P, Wright KH. Menstrual cycle characteristics and side of ovulation in the Rhesus monkey. *Fertil Steril* 1973; 24: 715-21.
 23. McBain J, Trounson A. Clinical in vitro fertilization. In: Wood C, Trounson A (eds). *Springer Verlag, Heidelberg*, 1984; 49-59.
 24. Marinho AO, Sallam HN, Goessens L, Collins WP, Campbell S. Ovulation side and occurrence of „mittelschmerz“ in spontaneous and induced ovarian cycles. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284 (6316): 632.
 25. Potashnik G, Insler V, Meizner I, Sternberg M. Frequency, sequence, and side of ovulation in women menstruating normally. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294 (6566): 219.
 26. Balakier H, Stronell RD. Color Doppler assessment of folliculogenesis in in vitro fertilization patients. *Fertil Steril* 1994; 62: 1211-6.
 27. Driscoll GL, Tyler JP, Clark L, Bernstein J. Transfer of gametes into the fallopian tubes - is choice of side important? *Hum Reprod* 1996; 11: 1881-3.



Dr. rer. nat. Beate Schöpfer

Geboren 1963 in Wattenscheid. Studium und Promotion im Fach Biologie von 1983 bis 1993 an der Ruhr-Universität in Bochum. Seit 1997 in der Reproduktionsbiologie beschäftigt und seit 1998 im Bereich für Reproduktionsmedizin der Universität zu Lübeck unter der Leitung von Professor Dr. med. vet. Safaa Al-Hasani.

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](#)