Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Elektive Revaskularisation bei ischämischer Herzinsuffizienz // Elective Revscularization in Patients with Ischemic Heart Failure

Adlbrecht C

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2018; 25 (3-4), 78-80

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
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,–

Medtronic
Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz

Gemeinsam für eine bessere Patientenversorgung.

OmniaSecure | Micra 2 | Aurora | Affera | LINQ II | TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.
Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Elektive Revaskularisation bei ischämischer Herzinsuffizienz

C. Adlbrecht

Kurzfassung: Welcher Patient mit ischämischer Herzinsuffizienz profitiert am meisten von einer Revaskularisierung? Viele verschiedene Faktoren sind möglicherweise zu berücksichtigen – das Alter, die Linksventrikelfunktion und andere. Das vielfach in der klinischen Routine angewandte Dogma, bei der Entscheidungsfindung auf bildgebungsbasierten Ischämienachweis und/oder Vitalitätsnachweis zurückzugreifen, erscheint vielen Ärzten verständlicherweise intuitiv richtig. Aber ist die Evidenz dafür eindeutig?

In der STICH-Studie konnte der Nachweis einer induzierbaren Ischämie nicht Patienten mit einer schlechteren Prognose identifizieren. Auch konnte eine nachgewiesene Vitalität keinen größeren Patientennutzen durch die Revaskularisierung vorhersagen.

Revaskularisierung verbessert das Outcome bei ischämischer Herzinsuffizienz. Die Relevanz der Bildgebung (Vitalität/Ischämie-Dogma) in der Therapieentscheidung wird äußerst kontroversiell diskutiert. Die optimale Guideline-konforme medikamentöse Therapie ist und bleibt wichtig.

Schlüsselwörter: Herzinsuffizienz, Ischämie, Vitalität, Revaskularisierung

Abstract: Elective Revscularization in Patients with Ischemic Heart Failure. Which patients suffering from ischemic heart failure profit most from revascularization?

Several factors need to be considered – patients' age, left ventricular function and many more. Imaging based ischemia and viability testing are perceived a mainstay of clinical decision making. The evidence supporting it, however, is questionable.

The STICH trial failed to identify patients at higher risk based on ischemia testing. Furthermore the assessment of myocardial viability did not identify patients with a greater benefit from revascularization.

Revascularization generally improves outcome in patients with ischemic heart failure. The relevance of viability and ischemia testing is controversially discussed. Guideline-recommended medical therapy remains am important measure. **J Kardiol 2018; 25 (3–4): 78–80.**

Key words: heart failure, ischemia, viability, revascularization

Einleitung – Das Dogma von Vitalität und Ischämienachweis

Wenn man sich die Frage stellt, welcher Patient mit ischämischer Herzinsuffizienz am meisten von einer Revaskularisierung profitiert und für wen das kurzfristige perioperative bzw. periinterventionelle Risiko den möglichen langfristigen Vorteil übersteigt, muss man sich bewusst machen, dass hier viele Faktoren mitspielen [1]. Insbesondere anatomische Faktoren wie das Vorhandensein einer Hauptstammstenose oder die Ausprägung des SYNTAX-Scores (www.syntaxscore.com) sind hier zu nennen. Zu den wichtigsten klinischen Faktoren gehören neben dem Alter das Vorhandensein eines Diabetes mellitus und die Linksventrikelfunktion. Als lokale bzw. Umweltfaktoren bezeichnet man die behandelte Fallzahl („case load") am Zentrum, Wartelisten und auch die Erfahrung des jeweiligen interventionellen Kardiologen bzw. Herzchirurgen. Das vielfach in der klinischen Routine angewandte Dogma, bei der Entscheidungsfindung auf einen bildgebungsbasierten Ischämienachweis und/oder Vitalitätsnachweis zurückzugreifen, erscheint vielen Ärzten intuitiv richtig.

Wenn unter optimaler medikamentöser Therapie die Symptome weiter bestehen, empfehlen die aktuellen gültigen Guidelines der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) zur Behandlung der stabilen koronaren Herzerkrankung (KHK), zur Verbesserung der Prognose (Überleben) und der Beschwerden eine Revaskularisierung, wenn nachgewiesenermaßen > 10 % des linksventrikulären Myokards ischämisch sind (Klasse: I, Evidenzgrad: B) [1]. Die spezifische Empfehlung der Guidelines zur Revaskularisierung bei Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion (≤ 35 %) gibt an, dass ein positiver Vitalitätstest vorliegen soll (Klasse IIa, Evidenzgrad: B) [2]. Eine im Jahr 2016 publizierte Übersichtsarbeit festigt die Forderung nach einem Vitalitätsnachweis vor Revaskularisation bei linksventrikulärer Dysfunktion noch mit einer einprägsamen Abbildung [3]. Dabei wird angeführt, dass bei vorhandener Vitalität eine Revaskularisierung die Prognose verbessert und dass umgekehrt bei rein medikamentöser Therapie die Mortalität ansteige. Das erscheint vielleicht nachvollziehbar, ist aber durch Evidenz kaum abgesichert!

Die KHK ist die zugrundeliegende Ursache für Herzinsuffizienz in 60–70 % der Fälle und es gilt, in Bezug auf Revaskularisation 2 Hauptfragestellungen zu beantworten:
1. Verbessert die Revaskularisation die Langzeitprognose?
2. Können (nicht-invasive) Tests vorhersagen, wer von der Revaskularisierung (besonders) profitiert?

STICH-Studie

Die erste Frage hatte zur Initiierung der STICH-Studie (Surgical Treatment for IsChemic Heart failure Trial) geführt. Sie ist die größte bisher durchgeführte Studie zum Effekt der Revaskularisierung mittels Bypass-Chirurgie bei > 1200 Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Auswurffraktion von ≤ 35 %. Der primäre Endpunkt war Tod aus allen Gründen. Die STICH-Studie zeigte nach einem medianen Follow-up von 56 Monaten keinen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt und war somit „technisch" negativ [4]. In den sekundären Endpunkten und in der „per-protocol"-Analyse waren jedoch die revaskularisierten Patienten im Vorteil [4]. Vor dem Entblinden der Gruppen und bevor Interim-Resultate publiziert wurden, wurde das Follow-up über eine Protokolländerung für weitere 5 Jahre verlängert. In dieser Langzeitstudie (STICHES) über 10 Jahre zeigte sich auch der primäre Endpunkt signifikant mit einem Überlebensvorteil durch die Bypass-Operation [5]. In der STICH-Studie

Eingelangt am 6. Juli 2017, angenommen am 12. Juli 2017; Pre-Publishing Online am 8. September 2017

Aus der 4. Medizinischen Abteilung, Krankenhaus Hietzing, Wien
Korrespondenzadresse: PD Dr. Christopher Adlbrecht, MBA, FHFA, 4. Medizinische Abteilung – Kardiologie, Krankenhaus Hietzing, A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1; E-Mail: christopher.adlbrecht@wienkav.at

hatte sich somit nach Verlängerung des Follow-up trotz des klar sichtbaren perioperativen Mortalitätsanstiegs im Vergleich zur medikamentös behandelten Gruppe im Langzeitverlauf ein Überlebensvorteil durch die Revaskularisierung gezeigt. Zur wichtigen Subgruppe der Patienten mit Diabetes mellitus wurde eine gesonderte Datenanalyse durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit und ohne Diabetes mellitus gleichermaßen von der Revaskularisierung profitieren [6]. Auch die Auswirkung des Patientenalters zum Zeitpunkt der Entscheidung für oder gegen eine Revaskularisierung wurde untersucht. Zwar war der positive Effekt bei jüngeren Patienten größer, aber auch alte Patienten profitieren von der Operation [7].

Interessanterweise konnte der Nachweis einer induzierbaren Ischämie nicht Patienten mit einer schlechteren Prognose identifizieren [8]. Plasmabiomarker (z. B. BNP) waren bei der Identifikation von Hochrisikopatienten hingegen erfolgreich [9]. Auch fand sich in der statistischen Analyse keine signifikante Interaktion von Ischämie und der Behandlung beim primären oder bei einem der sekundären Endpunkte. Das heißt, dass das Vorliegen einer Ischämie nicht den Behandlungserfolg durch die Revaskularisierung vorhersagen konnte.

In der STICH-Studie hatten Patienten mit nachgewiesener Vitalität in der univariaten Analyse eine bessere Prognose als Patienten ohne Vitalität. Diese Signifikanz ging aber nach Adjustieren an andere prognostisch relevante Baseline-Variablen verloren. Letztlich konnte auch die nachgewiesene Vitalität keinen größeren Patientennutzen durch die Revaskularisierung prognostizieren [10].

Wie kann es sein, dass die „Vitalität" keine unabhängige prognostische Wertigkeit besitzt?

Was unter „Vitalität" zu verstehen ist, bzw. was als solche mit unterschiedlichen Verfahren gemessen wird, ist kein homogener Begriff. Unter „Hibernation" versteht man einen Adaptationszustand des Myokards an chronische Ischämie. So kann das Myokard durch Reduktion der Kontraktilität und der metabolischen Bedürfnisse auf ein Minimum die zelluläre Integrität aufrechterhalten. Wie gut dieser Zustand reversibel ist, hängt nicht zuletzt von der Ausprägung der interzellulären Fibrose ab. Dahingegen versteht man unter „Stunning" eine prolongierte myokardiale Dysfunktion, als Folge von vorübergehender oder repetitiver Ischämie, die auch nach Wiederherstellen des Blutflusses für unterschiedlich lange Zeit weiterbestehen kann. Diese unterschiedlichen Zustände, Hybernation und Stunning, sowie natürlich auch Narbenareale können im selben Patienten koexistieren. Derzeit ist auch die multimodale Bildgebung nicht ausreichend untersucht, um hier empfohlen zu werden [3, 11].

Es waren also nicht Faktoren wie die in der Routine bestimmte Vitalität, das Patientenalter, das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder der Ischämienachweis, die in der STICH-Studie Patienten identifizieren konnten, die besonders von einer Revaskularisierung profitieren. Aber eine prognostisch relevante Konstellation für den Benefit der Revaskularisierung konnte man anhand der STICH-Daten identifizieren: Patienten mit ausgeprägter koronarer und myokardialer Erkrankung. Für Patienten, bei denen mindestens 2 der folgenden 3 Punkte erfüllt sind, wird eine Revaskularisierung daher besonders empfohlen: 1.) Vorhandensein einer 3-Gefäßerkrankung, 2.) linksventrikuläre Auswurffraktion < 27 % und 3.) endsystolischer Volumenindex (ESVI) > 79 ml/m^2 [12].

Während in den Europäischen Guidelines 2014 die Empfehlung zur Revaskularisierung bei Vorliegen von Vitalität noch eine „Soll"-Empfehlung (Klasse IIa, Evidenzgrad B) war [2], findet in den Herzinsuffizienz-Guidelines 2016 die Überlegung zur Durchführung von Ischämienachweis und Vitalitätstestung vor der Entscheidung über eine Revaskularisierung nur mehr als „Kann"-Empfehlung (Klasse IIb, Evidenzgrad: B) Eingang [13]. In den aktuellen US-amerikanischen „Appropriate use"-Kriterien wird die Vitalitätstestung zwar als wichtige Untersuchung angeführt, es wird aber festgehalten, dass diese Untersuchung in manchen klinischen Situationen die Entscheidung über eine Revaskularisation beeinflussen „kann" [14].

Die STICH-Studie war zwar hinsichtlich der Entscheidung, medikamentöse Therapie alleine oder medikamentöse Therapie + Revaskularisierung mittels Bypass-Operation zu wählen, randomisiert, nicht jedoch betreffend Ischämiediagnostik oder Vitalitätsnachweis. Auch gab es in der Studie einen häufig kritisierten, relativ hohen Anteil an Patienten, die nicht gemäß der Randomisierung behandelt wurden („Crossovers"). Eine eigens durchgeführte Analyse zu den „Crossover"-Patienten hatte zumindest ergeben, dass die Bypass-Operation die Mortalität sowohl in der protokollgemäßen als auch in der „Crossover"-Population reduzierte [15].

Aber auch andere Studien hatten vergleichbare Daten geliefert: In der nuklearmedizinischen Substudie des „Occluded Artery Trials" (OAT-NUC), der sich mit der späten katheterinterventionellen Gefäßwiedereröffnung nach Myokardinfarkt beschäftigte, zeigte sich kein positiver Effekt der Wiedereröffnung – und zwar unabhängig vom Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet [16].

Die COURAGE- (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation-) Studie randomisierte > 2200 Patienten mit nachgewiesener Ischämie zu medikamentöser Therapie versus medikamentöse Therapie plus katheterinterventioneller Revaskularisation. Es zeigte sich im primären Endpunkt (Tod oder Myokardinfarkt) nach über 4 Jahren kein Unterschied [17].

Die PARR- (PET and Recovery Following Revascularization-) 2-Studie untersuchte den möglichen Vorteil bei auf FDG-PET-Vitalitätsdiagnostik basierender Empfehlung zur Revaskularisierung bei Patienten mit herabgesetzter Linksventrikelfunktion. Im primären Endpunkt (Tod aus kardialen Gründen, Myokardinfarkt oder kardial bedingte Hospitalisierung innerhalb eines Jahres) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Bei 25 % der Patienten wurde die von der Bildgebung empfohlene Vorgehensweise nicht eingehalten. Der vielfach zitierte signifikante Benefit für Patienten, bei denen die FDG-PET-Empfehlung eingehalten wurde, fußt lediglich auf einer nicht-präspezifizierten *Post-hoc*-Analyse [18].

Ausblick

Die ESC plant für 2018 eine Überarbeitung der Guidelines zur myokardialen Revaskularisierung. Aktuell laufen zumindest 2 hochrelevante randomisierte Studien: Die ISCHEMIA-Studie [19], die den Effekt der invasiven Strategie bei stabiler KHK und nachgewiesener Ischämie untersucht (hier sind aber Patienten mit einer linksventrikulären Auswurffraktion von < 35 % ausgeschlossen), und die AIMI-HF- (Alternative Imaging Modalities in Ischemic Heart Failure-) Studie [20], die Patienten mit bekannter KHK und einer linksventrikulären Auswurffraktion von ≤ 45 % zu „standard versus advanced imaging" (MR bzw. PET) randomisiert. Danach wird eine durch die Bildgebung geleitete Weiterbehandlung mit medikamentöser Therapie oder medikamentöse Therapie + Revaskularisierung (Bypass oder katheterinterventionelle Revaskularisierung) durchgeführt.

Zusammenfassung

Revaskularisierung verbessert das Outcome bei ischämischer Herzinsuffizienz. Patienten mit zumindest 2 der folgenden Parameter koronare Dreigefäßerkrankung, linksventrikulären Auswurffraktion < 27 %, endsystolischer Volumenindex (ESVI) > 79 ml/m² profitieren besonders.

Die Relevanz der Bildgebung (Vitalität/Ischämie-Dogma) in der Therapieentscheidung wird äußerst kontroversiell diskutiert.

Bis weitere Studiendaten vorliegen (ISCHEMIA, AIMI-HF etc.), müssen Kliniker darauf achten, sich nicht zu sehr vom Dogma, dass Ischämie und Vitalität einen größeren prognostischen Nutzen der Revaskularisierung bei ischämischer Herzinsuffizienz versprechen, leiten zu lassen. Das Vorliegen von Vitalität sollte nicht der einzige Parameter zur Entscheidung für oder gegen eine Revaskularisation sein. Die optimale Guideline-konforme medikamentöse Therapie ist und bleibt wichtig.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Fragen zum Text

1) Welche Patientenpopulation untersuchte die STICH-Studie?
a) Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF ≤ 55 %
b) Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF ≤ 45 %
c) Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF ≤ 35 %
d) Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF ≤ 25 %

2) In der nuklearmedizinischen Substudie des „Occluded Artery Trials" (OAT-NUC), der sich mit der späten katheterinterventionellen Gefäßwiedereröffnung nach abgelaufenem Myokardinfarkt beschäftigte, zeigte sich
a) kein positiver Effekt der Wiedereröffnung, unabhängig vom Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet.
b) ein positiver Effekt der Wiedereröffnung, bei Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet.
c) kein positiver Effekt der Wiedereröffnung bei Diabetikern.
d) ein positiver Effekt der Wiedereröffnung, unabhängig vom Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet.

3) Welche Patienten profitierten in der STICH-Studie besonders von der Revaskularisation durch Bypass-Operation?
a) Patienten mit nachgewiesener Vitalität
b) > 10 % des linksventrikulären Myokards nachgewiesener Maßen ischämisch
c) Endsystolischer Volume Index (ESVI) > 79 ml/m²
d) Vorhandensein einer 2-Gefäßerkrankung

Zu den Antworten

Literatur:

1. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, et al. 2013 esc guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the european society of cardiology. Eur Heart J 2013; 34: 2949–3003

2. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 esc/eacts guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the european society of cardiology (esc) and the european association for cardiothoracic surgery (eacts)developed with the special contribution of the european association of percutaneous cardiovascular interventions (eapci). Eur Heart J 2014; 35: 2541–619.

3. Anavekar NS, Chareonthaitawee P, Narula J, Gersh BJ. Revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: Is the assessment of viability still viable? J Am Coll Cardiol 2016; 67: 2874–87.

4. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. New Engl J Med 2011; 364: 1607–16.

5. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. New Engl J Med 2016; 374: 1511–20.

6. MacDonald MR, She L, Doenst T, Binkley PF, Rouleau JL, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with and without diabetes in the surgical treatment for ischemic heart failure (stich) trial. Eur Heart J 2015; 17: 725–34.

7. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, et al. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: An analysis of the extended follow-up of the stich trial (surgical treatment for ischemic heart failure). Circulation 2016; 134: 1314–24.

8. Panza JA, Holly TA, Asch FM, She L, Pellikka PA, et al. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1860–70.

9. Feldman AM, Mann DL, She L, Bristow MR, Maisel AS, et al. Prognostic significance of biomarkers in predicting outcome in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: Results of the biomarker substudy of the surgical treatment for ischemic heart failure trials. Circulation 2013; 6: 461–72.

10. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. New Engl J Med 2011; 364: 1617–25.

11. Jha S, Flamm SD, Kwon DH. Revascularization in heart failure in the post-stich era. Curr Heart Fail Rep 2013; 10: 365–72.

12. Panza JA, Velazquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau JC, et al. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in ischemic lv dysfunction [corrected]. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 553–61.

13. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, et al. 2016 esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of cardiology (esc)developed with the special contribution of the heart failure association (hfa) of the esc. Eur Heart J 2016; 37: 2129–200.

14. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, et al. Acc/aats/aha/ase/asnc/scai/scct/sts 2016 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with acute coronary syndromes: A report of the american college of cardiology appropriate use criteria task force, american association for thoracic surgery, american heart association, american society of echocardiography, american society of nuclear cardiology, society for cardiovascular angiography and interventions, society of cardiovascular computed tomography, and the society of thoracic surgeons. J Am Coll Cardiol 2017; 69: 570–91.

15. Doenst T, Cleland JG, Rouleau JL, She L, Wos S, et al. Influence of crossover on mortality in a randomized study of revascularization in patients with systolic heart failure and coronary artery disease. Circulation 2013; 6: 443–50.

16. Udelson JE, Pearte CA, Kimmelstiel CD, Kruk M, Kufera JA, et al. The occluded artery trial (oat) viability ancillary study (oat-nuc): Influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone. Am Heart J 2011; 161: 611–21.

17. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without pci for stable coronary disease. New Engl J Med 2007; 356: 1503–16.

18. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: A randomized, controlled trial (parr-2). J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2002–12.

19. Stone GW, Hochman JS, Williams DO, Boden WE, Ferguson TB, Jr., et al. Medical therapy with versus without revascularization in stable patients with moderate and severe ischemia: The case for community equipoise. J Am Coll Cardiol 2016; 67: 81–99.

20. Mielniczuk LM, Toth GG, Xie JX, De Bruyne B, Shaw LJ, Beanlands RS. Can functional testing for ischemia and viability guide revascularization? JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10: 354–64.

Antworten:
1c, 2a, 3c

Zurück zu den Fragen

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**