

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •  
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •  
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

## Lipidmanagement bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit //

## Lipid lowering treatment in peripheral artery disease

Rabensteiner B, Seinost G

Sourij H

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2022;*

*19 (1), 5-8*

Homepage:

[www.kup.at/gefaessmedizin](http://www.kup.at/gefaessmedizin)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
für Phlebologie und  
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen  
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für  
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

## Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

## Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

## Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

## Das e-Journal

### Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Lipidmanagement bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

B. Rabensteiner<sup>1,2</sup>, G. Seinost<sup>3</sup>, H. Sourij<sup>2,4</sup>

**Kurzfassung:** Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit haben ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Eine adäquate Lipidtherapie ist ein wesentlicher Bestandteil des kardiovaskulären Risikofaktormanagements in diesem Patientenkollektiv.

Diese Arbeit gibt einen Überblick über aktuelle LDL-Cholesterin-Zielwerte in diesem Kollektiv sowie einen Überblick über Therapieoptionen und Behandlungsalgorithmen bei Patienten mit PAVK.

**Schlüsselwörter:** periphere arterielle Verschlusskrankheit, Lipidtherapie, LDL-Cholesterin

**Abstract: Lipid lowering treatment in peripheral artery disease.** People with established peripheral artery disease face an increased risk for future cardiovascular events. Lipid lowering treatment represents an essential part of the cardiovascular risk factor management in this patient group.

This article aims to provide an overview on the current LDL-cholesterol treatment targets, available treatment options and recommended treatment algorithms in people with peripheral artery disease. **Z Gefäßmed 2022; 19 (1): 5–8.**

**Key words:** peripheral artery disease, lipid therapy, LDL-cholesterol

## ■ Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) stellt eine chronische Erkrankung mit atherosklerotischer Plaquebildung, Stenosen oder Verschlüssen in den beinversorgenden arteriellen Gefäßen dar. Die PAVK stellt die dritthäufigste Ursache für atherosklerotische Morbidität dar [1]. Es zeigt sich sowohl bei Frauen und Männern ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Prävalenz der PAVK und dem Alter: In der Altersgruppe 45–49 Jahre liegt die Prävalenz bei Frauen bei 5,28 % (95%-CI 3,38–8,17 %) und bei 5,44 % (3,41–8,49) bei Männern, während die Häufigkeiten bei 18,38 % (11,16–28,76 %) bzw. 18,83 % (12,03–28,25 %) in der Altersgruppe 59–85 Jahre liegt [1].

Wie auch bei anderen atherosklerotischen Erkrankungen weisen Menschen mit PAVK ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf. Eine rezente Studie zeigte eine Inzidenz von 22 % für MACE-Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod) innerhalb von 2 Jahren bei Patienten mit PAVK oder abdominalen Aortenaneurysmen [2]. In der FOURIER-Studie war die Ereignisrate in der Placebogruppe bei jenen mit bekannter PAVK 18,9 % im Vergleich zu 12,1 % in der Placebogruppe jener, die keine PAVK hatten [3]. Wie aus eigenen Daten bei Menschen mit Diabetes mellitus bekannt, stellt die PAVK nicht nur einen Risikofaktor für Amputationen dar, sondern ist auch mit einer erhöhten Mortalität nach Amputationen assoziiert [4, 5].

## ■ Hypercholesterinämie als Risikofaktor

Als wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten einer PAVK finden sich neben dem Alter das Rauchen, gefolgt von Diabetes mellitus, Hypertonie und Hypercholesterinämie [1]. Studien zu

familiärer Hypercholesterinämie zeigen, dass ein über längere Zeit erhöhtes LDL-Cholesterin (LDL-C) mit einem erhöhten Risiko für PAVK, aber auch für koronare Herzkrankheit einhergeht [6]. Ebenso wurde ein niedriges HDL-Cholesterin mit dem Auftreten einer PAVK assoziiert [7].

Interventionsstudien haben in PAVK-Subgruppen gezeigt, dass die LDL-C-Reduktion sowohl mit Statinen als auch mit PCSK9-Hemmern zu einer Reduktion von ischämischen Ereignissen in diesem Kollektiv führt [3, 8]. Ein systematisches Review von 18 Studien bzw. 10.000 Patienten zeigte, dass durch eine lipidsenkende Therapie zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse reduziert werden können (OR 0,74; 95%-CI 0,55–0,98), eine Reduktion, die in erster Linie durch weniger koronare Ereignisse erreicht wurde [9]. Die Senkung der Mortalität erreichte in dieser Meta-Analyse keine statistische Signifikanz (OR 0,86; 95%-CI 0,49–1,50).

Neben Statinstudien wurde auch in der PCSK-9-Hemmerstudie FOURIER in der Subgruppe jener mit PAVK eine signifikante Reduktion des primären Endpunktes unter Evolocumab gezeigt (HR 0,79; 95%-CI 0,66–0,94). Auch die absolute Risikoreduktion für den primären Endpunkt fiel in der PAVK-Gruppe mit 3,5 % deutlich ausgeprägter aus als in der Nicht-PAVK-Gruppe (1,4 %) [3].

## ■ ESC/EAS-Leitlinie zur Lipidtherapie

Personen mit PAVK werden entsprechend der ESC/EAS-Leitlinie 2019 [10] zum Management der Dyslipidämie, wie auch alle anderen atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen, zur Gruppe der Personen mit „very high cardiovascular risk“ gezählt (Tab. 1). Für diese Gruppe wird als Therapieziel eine zumindest 50%-Reduktion des LDL-C sowie ein Zielwert von < 55 mg/dl empfohlen. Für jene Personen mit einer atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankung, die innerhalb von 2 Jahren ein kardiovaskuläres Rezidivereignis erleiden, sollte ein LDL-C-Therapieziel bei < 40 mg/dl erwogen werden [10].

Für PAVK-Patienten wird die Empfehlung ausgegeben, die Therapieziele mit einer maximal tolerierten Statintherapie, auch unter Hinzugabe von Ezetimib oder eines PCSK-Hem-

Eingelangt am 5. Jänner 2022, angenommen am 10. Jänner 2022

Aus dem <sup>1</sup>LKH Wolfsberg, der <sup>2</sup>Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, der <sup>3</sup>Klinischen Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz und dem <sup>4</sup>Trials Unit für Interdisziplinäre Metabolische Medizin

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. PD. Dr. med. univ. Harald Sourij, MBA, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Trials Unit für Interdisziplinäre Metabolische Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: ha.sourij@medunigraz.at

**Tabelle 1:** Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko. Erstellt nach [10].

- Manifeste atherosklerotische, kardiovaskuläre Erkrankung (klinisch oder mittels Bildgebung)
  - Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris
  - Koronare Revaskularisation
  - Schlaganfall und transiente ischämische Attacke
  - Periphere arterielle Verschlusskrankheit
  - Signifikante Plaques in der Koronarangiographie oder im Cardiac-CT oder im Karotisultraschall
- Diabetes mellitus mit etablierter kardiovaskulärer Erkrankung
- Diabetes mellitus mit Zielorganschaden (Albuminurie, Retinopathie, Neuropathie)
- Diabetes mellitus mit  $\geq 3$  Risikofaktoren (Alter  $\rightarrow$  Männer  $\geq 50$  Jahre, Frauen  $\geq 60$  Jahre, Rauchen, Adipositas, arterielle Hypertonie)
- Typ-1-Diabetes mit früher Manifestation und  $> 20$  Jahren Laufdauer
- CKD (eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Familiäre Hypercholesterinämie mit atherosklerotischer, kardiovaskulärer Erkrankung oder einem zusätzlichen Risikofaktor
- 10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankung  $\geq 10\%$  (SCORE)

**Therapieziel:**

LDL-Cholesterin-Reduktion  $\geq 50\%$  des Ausgangswertes UND ein LDL-Cholesterin-Ziel  $< 55$  mg/dl.

mers, anzupeilen. Auch das in den letzten Monaten hinzugekommene Inclisiran und die Bempedoinsäure stellen nun neue, zusätzliche Therapieoptionen am Weg zur Zielwerterreichung dar.

### ■ Aktueller Status der Zielwerterreichung

Eine rezente Analyse aus einer amerikanischen Gesundheitsdatenbank befasste sich mit der Verwendung von lipidsenkenden Medikamenten und der Zielwerterreichung in einem Datensatz von über 250.000 Personen mit PAVK aus den Jahren 2014–2018 [11]. 20,5 % waren am Beginn der Untersuchung auf einer lipidsenkenden Therapie mit hoher Intensität (hochpotentes Statin, Statin mit Ezetimib oder PCSK9-Hemmer), 39,5 % auf einer Therapie mit niedriger Intensität (andere Lipidregime) eingestellt und 40 % hatten keine lipidsenkende Therapie. Während der 18-monatigen Follow-up-Phase erhöhte sich der Prozentsatz jener mit der lipidsenkenden Therapie hoher Intensität auf 41 %, wenn die Patienten ein signifikantes Extremitätenereignis (Major-Amputation oder akute Extremitätenischämie) hatten, und auf 55 %, wenn ein Myokardinfarkt oder ein ischämischer Insult aufgetreten war. Das mediane LDL-C lag zu Baseline bei 91 mg/dl und im Falle eines signifikanten Extremitätenereignisses bei 80 mg/dl [11].

Wie in dieser Studie ist es auch schon davor aufgefallen, dass Patienten mit PAVK im Vergleich zu Patienten mit vorbestehender koronarer oder zerebrovaskulärer Erkrankung seltener mit Statinen behandelt werden [12].

### ■ Pharmakologische Therapieoptionen

#### Statine

Statine reduzieren die Cholesterinsynthese in der Leber, indem sie das Enzym HMG-CoA-Reduktase hemmen. Die Senkung des intrazellulären Cholesterins hat eine erhöhte LDL-Rezeptor-Expression an der Oberfläche der Hepatozyten zur Folge, was wiederum zu einer erhöhten Aufnahme von LDL aus dem Blut und zu einer verringerten LDL-Plasmakonzentration führt.

Ein hochintensives Therapieregime ist definiert als jene Statintherapie, welche das LDL-Cholesterin um  $\geq 50\%$  reduziert. Die Therapie mit moderater Intensität ist definiert als die Dosis, welche das LDL-Cholesterin um 30–50 % reduziert, jedoch ist eine interindividuelle Variation der LDL-Cholesterin-Reduktion gegeben [10]. Statine reduzieren den Triglycerid-Spiegel um ca. 10–20 % [13].

Während sogenannte Statin-assoziierte Muskelsymptome bei 10–15 % der Personen auftreten, die mit Statinen behandelt werden und sich in der Regel als Muskelschmerzen manifestieren, ist die Rhabdomyolyse (CK-Erhöhung von mehr als 10xULN) zwar eine schwere Nebenwirkung, die jedoch nur sehr selten auftritt (1–3 Fälle/100.000 Patientenjahre) [14]. Wenn eine Statinbehandlung in normalen Tagesdosen aufgrund von Muskelschmerzen nicht möglich ist, sollte gerade bei Hochrisikopatienten eine alternative Dosierung, wie zum Beispiel jeden zweiten Tag oder 2x pro Woche, in Erwägung gezogen werden.

Es wurde in randomisierten, klinischen Studien auch ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Diabetes mellitus unter Statintherapien gezeigt [15], wobei der Vorteil hinsichtlich der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse gegenüber der geringen Risikoerhöhung für Diabetes mellitus deutlich überwiegt und Statine aus dieser Überlegung Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen nicht vorenthalten werden sollten [16].

#### Cholesterinabsorptionshemmer

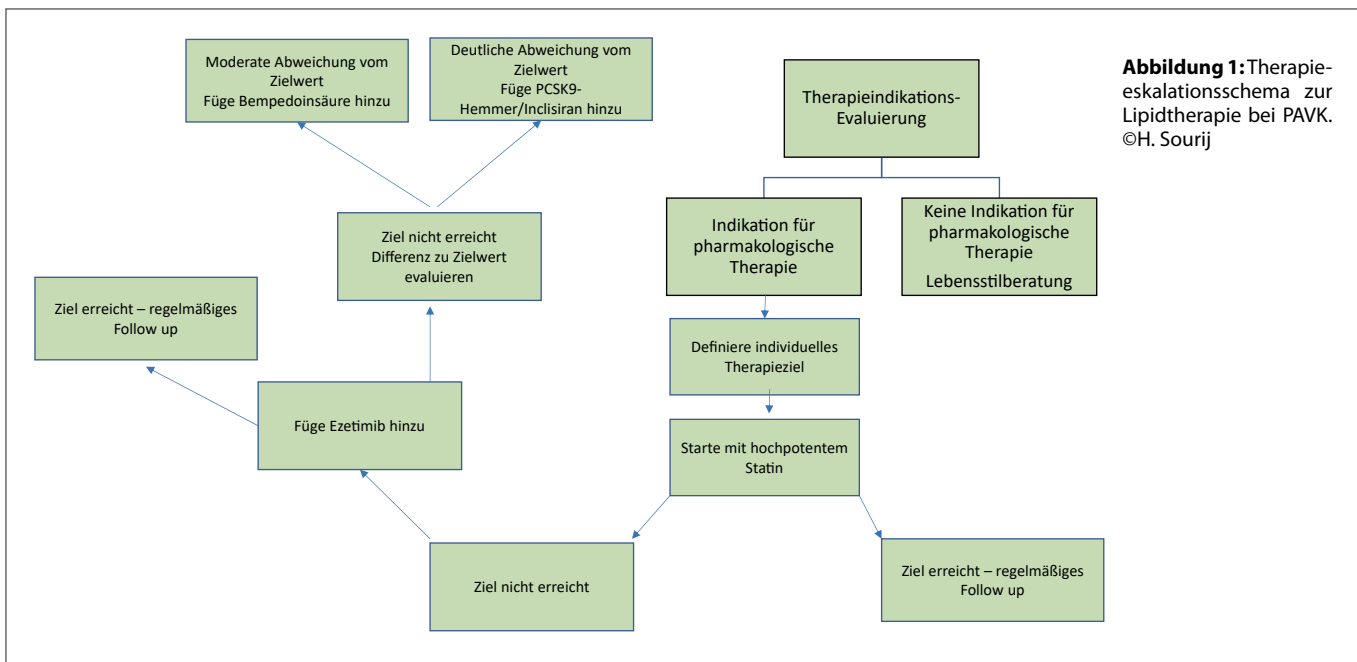
Ezetimib reduziert die Aufnahme des über die Nahrung zugeführten (exogenen) Cholesterins ebenso wie des über die Galle ausgeschiedenen (endogenen) Cholesterins. Die LDL-senkende Wirkung von Ezetimib liegt bei 15–22 % [17]. Diese Substanz weist eine gute Verträglichkeit auf und sollte als Zweitlinientherapie zum Einsatz kommen, entweder zusätzlich zu Statinen, wenn das Therapieziel nicht erreicht wird, oder wenn eine Statin-Unverträglichkeit besteht.

#### Proteinkonvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9-(PCSK9-) Inhibitoren

Bei den zugelassenen und in Österreich zur Verfügung stehenden Vertretern dieser Substanzklasse handelt es sich um zwei vollhumane Antikörper: Alirocumab und Evolocumab. Das Enzym PCSK9 reguliert den LDL-Rezeptor, wobei erhöhte PCSK9-Konzentrationen zu einem vermehrten LDL-Rezeptor-Abbau und damit erhöhten LDL-Cholesterin-Spiegeln in der Zirkulation führen [18]. Der Wirkmechanismus der PCSK9-Hemmer beruht auf einer Verringerung des Plasmaspiegels von PCSK9, was zu einer vermehrten Verfügbarkeit des LDL-Rezeptors an der Zelloberfläche führt, sowie zu einer nachfolgenden Reduktion der LDL-Cholesterin-Serumkonzentration [19].

Im Durchschnitt senken PCSK9-Inhibitoren den LDL-Cholesterin-Spiegel um ca. 60 %, wobei eine zusätzliche Statintherapie zu einer ausgeprägteren Wirkung dieser Antikörpertherapie führt [20].

PCSK9-Inhibitoren werden subkutan injiziert (alle zwei Wochen), zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Juckreiz und Rötung an der Injektionsstelle.



**Abbildung 1:** Therapie- eskalationsschema zur Lipidtherapie bei PAVK. ©H. Sourij

## Inclisiran

Inclisiran ist ein über RNA-Interferenz wirksamer Cholesterinsenker. Zielstruktur von Inclisiran ist die mRNA für PCSK9 in Hepatozyten, wo Inclisiran die Translation von mRNA für PCSK9 und dadurch den PCSK9-vermittelten Abbau hepatischer LDL-C-Rezeptoren hemmt. Durch die vermehrte Aufnahme von LDL-Cholesterin in die Leber wird der Plasma-LDL-Cholesterinspiegel gesenkt [21].

Inclisiran wird als einzelne subkutane Injektion zu Behandlungsbeginn, dann nach drei Monaten und anschließend alle sechs Monate verabreicht.

Inclisiran zeigte in den Zulassungsstudien im Vergleich zu Placebo eine LDL-Cholesterin-Senkung um etwa 50 % [22]. Die kardiovaskuläre Endpunktstudie ORION-4 ist aktuell in der Rekrutierungsphase.

## Bempedoinsäure

Bempedoinsäure wird als Prodrug in der Leber durch die langkettige Acyl-CoA-Synthetase-1 aktiviert und hat daher eine

primär leberspezifische Wirkung. Im Skelettmuskel kommt dieses Isoenzym nicht vor, sodass es unter Anwendung von Bempedoinsäure auch nicht zu den unter Statinen möglichen Muskelschmerzen kommt. Als wichtigste Nebenwirkung ist eine moderate Harnsäuresteigerung zu nennen. Die LDL-Cholesterin-Senkung unter dieser Substanz liegt bei etwa 15–25 %, je nach vorbestehender Therapie [23]. Die Daten der CLEAR-Outcome-Studie sollten Ende 2022 zur Verfügung stehen.

Somit ergibt sich aus den verfügbaren Daten zu den einzelnen Gruppen das Therapieeskalationsschema zur Zielwert-erreichung bei Patienten mit PAVK, wie in Abbildung 1 dargestellt.

## ■ Interessenkonflikt

HS: Sprecher- oder Beraterhonorare von Amgen, Astra Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Kapsch BusinessCom, MSD, NovoNordisk, Novartis, Sanofi.

BR, GS: Keiner.

## Literatur:

1. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329–40.
2. Thomas Manapurathe D, Moxon JV, Krishna SM, et al. Cohort study examining the association between blood pressure and cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e010748.
3. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: Insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation* 2018; 137: 338–50.
4. Aziz F, Reichardt B, Sourij C, et al. Epidemiology of major lower extremity amputations in individuals with diabetes in Austria, 2014–2017: A retrospective analysis of health insurance database. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 170: 108477.
5. Mader JK, Haas W, Aberer F, et al. Patients with healed diabetic foot ulcer represent a cohort at highest risk for future fatal events. *Sci Rep* 2019; 9: 10325.
6. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Coronary heart disease, peripheral arterial disease, and stroke in familial hypercholesterolemia: Insights from the SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016; 36: 2004–10.
7. Martinez-Aguilar E, Orbe J, Fernández-Montero A, et al. Reduced high-density lipoprotein cholesterol: A valuable, independent prognostic marker in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2017; 66: 1527–33.
8. Group HPSC. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007; 45: 645–654.
9. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, et al. Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 (4): CD000123.
10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
11. Hess CN, Patel MR, Bauersachs RM, et al. Safety and effectiveness of paclitaxel drug-coated devices in peripheral artery revascularization: Insights from VOYAGER PAD. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 1768–78.
12. Bethel MA, Green JB, Milton J, et al. Regional, age and sex differences in baseline characteristics of patients enrolled in the Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS). *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 395–402.
13. Reiner Z. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: a clinical update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 799–807.
14. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol* 2006; 97(8A): 52C–60C.
15. Sattar N, Preiss D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010; 375: 735–42.

16. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388: 2532–61.

17. Phan BA, Dayspring TD, Toth PP. Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update. *Vasc Health Risk Manag* 2012; 8: 415–27.

18. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet* 2003; 34: 154–6.

19. Norata GD, Tibolla G, Catapano AL. Targeting PCSK9 for hypercholesterolemia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2014; 54: 273–93.

20. Pasta A, Cremonini AL, Pisciotta L, et al. PCSK9 inhibitors for treating hypercholesterolemia. *Expert Opin Pharmacother* 2020; 21: 353–63.

21. Dyrbuś K, Gašior M, Penson P, et al. Inclisiran – New hope in the management of lipid disorders? *J Clin Lipidol* 2020; 14: 16–27.

22. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of Inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020; 382: 1507–19.

23. Banach M, Duell PB, Gotto AM, et al. Association of bempedoic acid administration with atherogenic lipid levels in phase 3 randomized clinical trials of patients with hypercholesterolemia. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1124–35.

# 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](#)