

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Chromoendoskopie im
Gastrointestinaltrakt**

Högenauer C

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2005; 3 (1), 11-14

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

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

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

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Chromoendoskopie im Gastrointestinaltrakt

Ch. Högenauer

Die Chromoendoskopie umfasst diverse intravitale Färbemethoden der Schleimhaut des Gastrointestinaltrakts zur besseren Diagnostik von pathologischen Läsionen. Diese Methoden helfen insbesondere in der Erkennung von frühen gastrointestinalen Neoplasien und Präkanzerosen. Die gängigsten Techniken sind die Färbung des Plattenepithels des Ösophagus mit Lugol'scher Lösung zur Detektion von Karzinomen und intraepithelialen Neoplasien. Methylenblau wird vor allem zur Erfassung einer Barrett-Mukosa und frühen Malignomen in diesem Bereich eingesetzt. Indigokarmin führt zu einer Verstärkung des Oberflächenreliefs der Schleimhaut und verbessert die Erkennung von flachen Läsionen im Gastrointestinaltrakt. Crsylviolett wird wie Indigokarmin gemeinsam mit der Vergrößerungsendoskopie zur endoskopischen Dignitätsbeurteilung von Kolonläsionen mittels Pit-Pattern-Bestimmung eingesetzt. Chromoendoskopische Methoden sind einfach in der Anwendung, die Interpretation erfordert jedoch eine spezielle Erfahrung des Endoskopikers.

The term chromoendoscopy summarizes several intravitally staining methods of the mucosa for better detection of pathological lesions in the gastrointestinal tract. These methods help especially in the finding of early gastrointestinal malignancies. The most common techniques are the staining of the esophageal squamous epithelium with Lugol's solution for diagnosis of early cancers and intraepithelial neoplasias. Methylene blue is used to detect Barrett-mucosa at the gastroesophageal junction and possible early neoplastic areas. Indigocarmine intensifies the surface structure of the mucosa and helps to detect flat and depressed lesions. Crsylviolett is used in combination with magnifying endoscopy for the pit-pattern classification of colonic polyps to assess their dignity. Chromoendoscopic methods are simple in their use, they require, however, specific expertise for interpretation of their results. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2005; 3 (1): 11–14.

Die Chromoendoskopie ist eine endoskopische Zusatzmethode zur Verbesserung der Diagnostik im Gastrointestinaltrakt. Der Einsatz verschiedener Färbemethoden dient vor allem der besseren Erkennung von Karzinomen, intraepithelialen Neoplasien und Metaplasien in Ösophagus, Magen, Dünndarm und Kolon. Die Chromoendoskopie stammt ursprünglich aus der Gynäkologie. Schiller verwendete bereits 1933 Lugol'sche Lösung zur Früherkennung von Zervixkarzinomen. 1966 wurde von Voegeli Lugol'sche Lösung zum ersten Mal in der Färbung der Ösophagusschleimhaut beschrieben, die weitere Entwicklung der Chromoendoskopie in der Gastroenterologie fand jedoch in den 1970er und 1980er Jahren in Japan statt. In etlichen Studien wurde eine Überlegenheit der Chromoendoskopie im Vergleich zur konventionellen Endoskopie bei der Diagnostik von frühen neoplastischen Läsionen gezeigt. Der Nachteil der Methode besteht jedoch in einer deutlich längeren Untersuchungszeit und einer notwendigen Spezialerfahrung des Endoskopikers bei der Beurteilung etwaiger Schleimhautveränderungen. Aufgrund der geringen Inzidenz von Magen- und Ösophaguskarzinomen in Europa im Vergleich zu Asien ist die Chromoendoskopie derzeit noch keine Routinemethode und wird nur in manchen Zentren für spezielle Indikationen eingesetzt.

Dieser Übersichtsartikel beschreibt die derzeit gängigsten Färbemethoden, die mit konventionellen, hochauflösenden oder Vergrößerungsendoskopen angewendet werden können.

Vorbereitung zur Chromoendoskopie

Schleim auf der Mukosa verhindert eine komplette Färbung. Vor der Anwendung insbesondere von Methylenblau sollten daher etwaige Schleimreste durch N-Acetylcystein (0,2% wässrige Lösung) gelöst und anschließend die Mukosa mit Wasser gewaschen werden. Bei anderen Färbemethoden ist zumeist ein Abspülen von Schleim und Speiseresten mit normalem Wasser ausreichend.

Aus der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Korrespondenzadresse: Dr. Christoph Högenauer, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universitätsklinik Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15, E-mail: christoph.hoegenauer@uni-graz.at

Lugol'sche Lösung

In der Gastroenterologie wird jodhaltige Lugol'sche Lösung im Ösophagus verwendet. 10–30 ml Lugol'scher Lösung in einer Konzentration von 0,5–3 % werden mittels Sprühkatheter auf die gesamte Ösophagusschleimhaut verteilt.

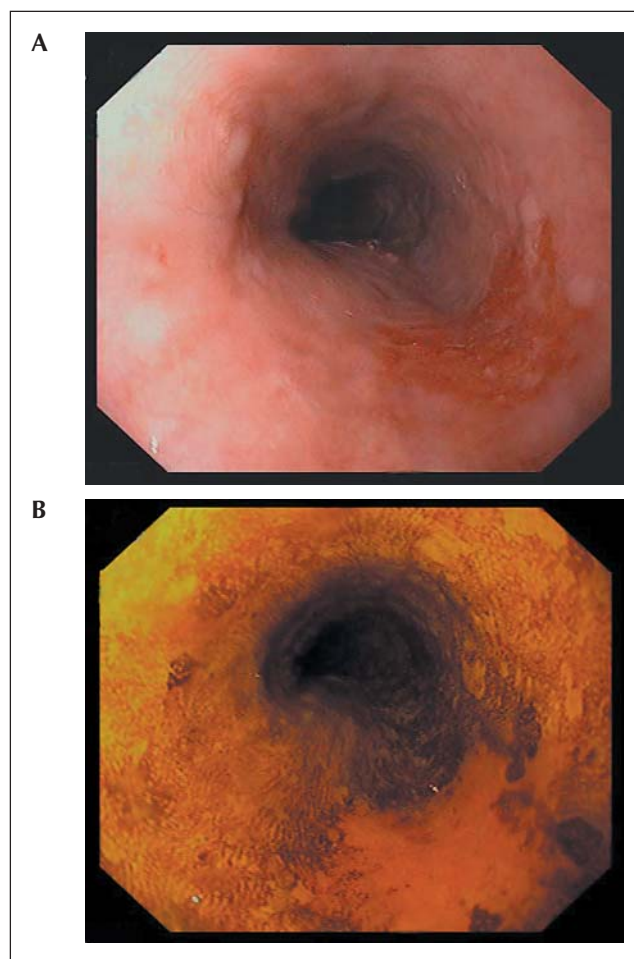


Abbildung 1: Plattenepithelfrühkarzinom vom Mukosatyp vor (A) und nach (B) der Färbung mit 1% Lugol'scher Lösung. Die normale Schleimhaut des Ösophagus ist braun gefärbt, das nicht gefärbte Karzinom ist unregelmäßig zur Umgebung abgegrenzt. In der umgebenden Schleimhaut finden sich auch noch etliche, nicht gefärbte, kleine Bezirke (multiple Lugol voiding lesions).

Der Farbstoff reagiert mit dem Glykogen des Plattenepithels und führt zu einer braunen Verfärbung der normalen Schleimhaut. Die Färbung ist reversibel und hält nur einige Minuten lang an. Intraepitheliale Neoplasien, Karzinome, aber auch Entzündungsareale werden aufgrund eines niedrigen oder fehlenden Glykogengehalts nicht gefärbt. Als Nebenwirkungen wurden allergische Reaktionen, Übelkeit und retrosternale Schmerzen beschrieben. Diese traten vor allem bei Verwendung von höheren Konzentrationen des Färbemittels auf.

Die Lugol-Färbung dient hauptsächlich dem Erkennen von intraepithelialen Neoplasien und Frühkarzinomen des Plattenepithels. Diese Läsionen sind ohne Färbung oft nicht – oder nur sehr schwer – durch leicht rötliche Verfärbung von der normalen Schleimhaut zu unterscheiden (Abbildung 1). Im Vergleich zur konventionellen Endoskopie wurde die Sensitivität der Erkennung von hochgradigen intraepithelialen Neoplasien und Karzinomen von 62 % auf 96 % gesteigert [1]. Der Einsatz von Lugol'scher Lösung ist daher bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, wie Patienten mit starkem Alkohol- und Nikotinkonsum, Achalasie und Zustand nach Verätzungen der Speiseröhre, angezeigt. Bei neu diagnostizierten Oropharynxkarzinomen konnten mittels Chromoendoskopie synchrone Karzinome des Ösophagus bei bis zu 14 % der Patienten gefunden werden [2]. Da sich Entzündungsareale mit Lugol'scher Lösung ebenfalls nicht färben, verliert diese Methode an Spezifität für neoplastische Läsionen (nur ca. 60 %). Neoplastische, nicht gefärbte Areale unterscheiden sich aber von benignen Läsionen durch irreguläre Ränder und einen Durchmesser von mehr als 10 mm [3].

Mittels Lugol'scher Lösung lassen sich sogenannte „multiple Lugol voiding lesions“ darstellen (Abbildung 1). Diese sind kleine dysplastische Areale und Indikatoren für ein erhöhtes Risiko eines Plattenepithelkarzinoms und werden vor allem bei starken Alkoholikern beobachtet. In einer japanischen Studie bei Oropharynxkarzinompatienten mit „multiple Lugol voiding lesions“ hatten 25–55 % der Patienten ein Plattenepithelkarzinom des Ösophagus. Das relative Risiko für ein Ösophaguskarzinom war in Patienten mit „multiple Lugol voiding lesions“ um das 20fache erhöht [2].

Mit Lugol'scher Lösung lassen sich neoplastische Areale gegenüber der gesunden Schleimhaut genauer abgrenzen. Dies ist für eine komplette Entfernung einer Läsion im Rahmen therapeutischer endoskopischer Interventionen, wie z. B. der endoskopischen Mukosaresektion (Mukosektomie, EMR), wichtig.

Methylenblau

Methylenblau (blaue Schultinte) wird von resorptiver Schleimhaut aufgenommen und führt zu einer intensiven reversiblen Blaufärbung. Eine Färbung mit Methylenblau tritt somit in der Dün- und Dickdarmschleimhaut, im spezialisierten Zylinderepithel des Barrettösophagus und im Bereich intestinaler Metaplasien der Magenschleimhaut auf. Methylenblau wird mittels Sprühkatheter in einer Konzentration von 0,1–0,5 % aufgetragen. Der überschüssige Farbstoff wird nach 1 bis 2 Minuten abgespült. Nebenwirkungen von Methylenblau sind eine mögliche Verfärbung des Urins. Kürzlich publizierte Daten zeigten auch, daß Methylenblau zu DNS-Schäden im Epithel führen kann [4].

Barrettösophagus

Die Färbung mit Methylenblau wird vor allem zur Diagnostik eines Barrettösophagus verwendet. Das spezialisierte Zylinderepithel der Barrettschleimhaut färbt sich mit Methylenblau, während Fundus oder Cardiaschleimhaut ungefärbt bleiben (Abbildung 2). Die Sensitivität zur Identifikation einer Barrettschleimhaut beträgt 95 %. Intraepitheliale Neoplasien und Karzinome im Bereich der Barrettschleimhaut färben sich mit Methylenblau entweder überhaupt nicht oder nur geringgradig und inhomogen. Dadurch können Biopsien der betroffenen Areale gezielt durchgeführt werden. Diese gezielte Biopsieentnahme nach Methylenblaufärbung ist laut einigen Studien der ungezielten Biopsieentnahme im Rahmen einer konventionellen Endoskopie überlegen. Die publizierten Daten zur Sensitivität und Spezifität dieser Methode in der Diagnostik intraepithelialer Neoplasien sind jedoch kontroversiell [5] und hängen mitunter sehr von der ausreichenden Erfahrung des Endoskopikers in dieser Technik ab.

Kolon

In einer Studie von Kiesslich et al. wurden Colitis ulcerosa-Patienten auf kolorektale neoplastische Veränderungen gescreent. In einer Gruppe der Patienten wurde das Kolon vollständig mit Methylenblau gefärbt und anschließend mittels Vergrößerungsendoskop untersucht, während eine Kontrollgruppe im Vergleich konventionell mit gleichzeitig ungezielten Stufenbiopsien untersucht wurde. In der Gruppe von Patienten mit Methylenblaufärbung konnten

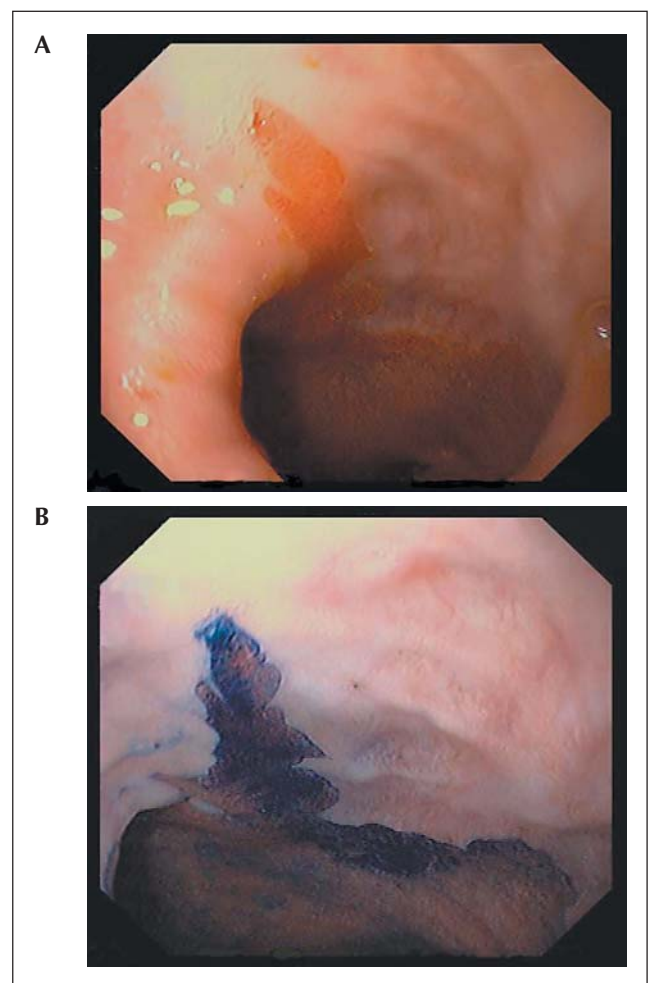


Abbildung 2: Short segment-Barrettösophagus vor (A) und nach (B) der Färbung mit Methylenblau. Das spezialisierte Zylinderepithel ist blau gefärbt.

mehr suspekta Läsionen makroskopisch sichtbar gemacht und signifikant mehr intraepitheliale Neoplasien durch gezielte Biopsieentnahme gefunden werden [6]. Die durchschnittliche Untersuchungszeit betrug für die Chromoendoskopie 44 Minuten gegenüber 35 Minuten für die Standardendoskopie.

Kongorot

Kongorot ist ein pH-Indikator, der seine Farbe von rot (pH > 5) nach blau-schwarz (pH < 3) verändert. Die Anwendung von Kongorot dient als einfacher Nachweis von Säure im Magen, sowie von ektopter Magenschleimhaut. Bei Achlorhydrie bleibt die schwarze Verfärbung aus. Über die Wertigkeit im klinischen Einsatz liegen leider keine Daten vor.

Indigokarmin

Indigokarmin führt zu keiner Färbung des Epithels, sondern sammelt sich in den Grübchen und Falten der Schleimhaut an. Dieser Farbstoff führt zu einer Kontrastverstärkung des Schleimhautreliefs und akzentuiert vorhandene Unregelmäßigkeiten der Schleimhaut. Indigokarmin wird in einer Konzentration von 0,1–0,5 % entweder über einen Sprühkatheter, oder direkt über den Biopsiekanal, auf die Schleimhaut aufgetragen. Ein anschließendes Spülen der Schleimhaut entfernt den Farbstoff und sollte daher unterlassen werden. Die Reliefverstärkung ist nach 2–10 Minuten am deutlichsten und läßt anschließend nach.

Oberer Gastrointestinaltrakt

Der Einsatz von Indigokarmin erfolgt im Magen zur Erkennung und besseren Abgrenzung von Magenfrühkarzinomen. Vor allem flache und leicht unter dem Schleimhautniveau gelegene Läsionen können dadurch besser sichtbar gemacht werden (Abbildung 3). Die makroskopische Abgrenzung von neoplastischen Arealen zur normalen Schleimhaut wird deutlich verbessert. In Japan wird diese Methode in einigen Zentren routinemäßig zur Karzinomfrühdagnostik und Nachsorge nach EMR verwendet. In Einzelberichten wurde Indigokarmin zum selben Zweck auch bei Barretttschleimhaut angewandt. Im Duodenum kann mittels Indigokarmin eine Zottenatrophie in Zöliakiepatienten bereits makroskopisch sichtbar gemacht werden. Flache Duodenaladenome werden ebenso besser dargestellt.

Unterer Gastrointestinaltrakt

Im Kolon wird Indigokarmin, wie im oberen Gastrointestinaltrakt, zur besseren Erkennung von kleinen Läsionen sowie zur besseren Abgrenzung von flachen Polypen der Schleimhaut verwendet. Insbesondere neoplastische Areale unter dem Schleimhautniveau, sogenannte „depressed lesions“, sind ohne Kontrastverstärkung mit Indigokarmin kaum von der normalen Mukosa abzugrenzen und fallen nur durch eine leichte Verfärbung, Veränderung der Gefäßzeichnung, oder geringe Absenkung des Schleimhautniveaus auf [7]. Diese „depressed lesions“ wurden erstmals in der japanischen Literatur beschrieben und gehen frühzeitig in invasive Karzinome über. Mittlerweile werden sie auch bei unseren Patienten gefunden [7, 8].

In einer Studie von Rutter et al. wurden Colitis ulcerosa-Patienten zweimal unmittelbar hintereinander „back to back“ koloskopiert, einmal mittels Standardendoskopie und einmal mit Indigokarminfärbung. Mit Indigokarmin fanden sich deutlich mehr dysplastische Läsionen bei

gleichbleibender Untersuchungszeit [9]. Manche Autoren bevorzugen Methylblau gegenüber Indigokarmin bei der Färbung des Kolons wegen der längeranhaltenden Färbung der Schleimhaut.

In Kombination mit der Vergrößerungsendoskopie wird Indigokarmin zur Charakterisierung des „pit patterns“ zum Zwecke der endoskopischen Dignitätsbeurteilung von Polypen verwendet (siehe auch unter Crsylviolett).

Crsylviolett

Crsylviolett akzentuiert, wie Indigokarmin, das Schleimhautrelief. Der Farbstoff wird 0,2-prozentig mittels Sprühkatheter direkt auf Läsionen im Kolon aufgetragen. In den meisten Zentren wird die Crsylviolett-Färbung im Anschluß an die Indigokarminfärbung durchgeführt, welche vorher abgespült wurde. Bei der Crsylviolettanwendung wurden keine Nebenwirkungen beschrieben.

Sowohl mit Indigokarmin- als auch mit Crsylviolettfärbung kann mittels Vergrößerungsendoskopie die Struktur der Polypenoberfläche beurteilt werden. Neben Vergrößerungsendoskopen mit 30–150facher Vergrößerung können auch hochauflösende Endoskope verwendet werden. Nach der Form der Grübchen wird auf die histologische Diagnose geschlossen (Abbildung 4). Diese sogenannte „pit-pattern“-Bestimmung wurde ursprünglich von Kudo beschrieben [11] und wird vor allem in Japan zur endo-

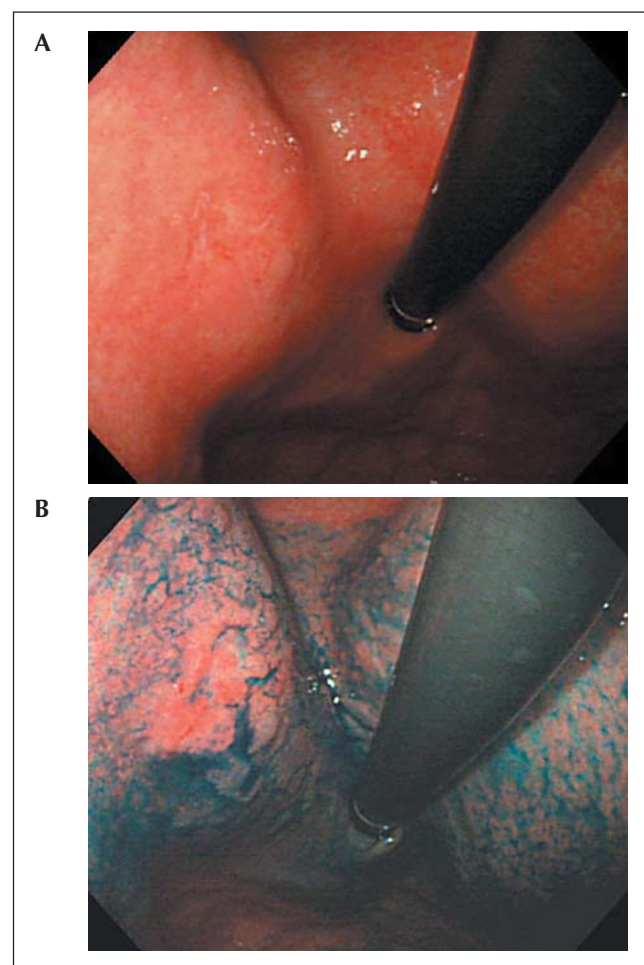


Abbildung 3: Magenfrühkarzinom (depressed type) vor (A) und nach (B) Kontrastverstärkung mit Indigokarmin. Die Läsion ist ohne Färbung kaum von der umgebenden atrophischen Magenschleimhaut zu unterscheiden (Bild von Dr. Gotoda, National Cancer Center, Tokyo).

Tabelle 1: Farbstoffe und ihre Anwendung

Farbstoff	Konzentration	Organ	Diagnostische Anwendung
Lugol'sche Lösung	0,5–3%	Ösophagus	Dysplasien, Frühkarzinome
Methylenblau	0,1–0,5 %	Ösophagus Kolon	Barrett-Schleimhaut, Barrett-Dysplasien, Barrett-Frühkarzinome, Kolonadenome, Kolonkarzinome
Indigokarmin	0,1–0,5 %	Magen Dünndarm Kolon	Magenfrühkarzinome Dünndarmadenome, Zottenatrophie Kolonadenome, Kolonkarzinome Pit Pattern Klassifikation
Crystylviolett	0,2 %	Kolon	Kolonadenome, Kolonkarzinome Pit Pattern Klassifikation

oskopischen Beurteilung von Polypen verwendet. In einer Studie von Kato et al. zeigte die „pit-pattern“-Bestimmung eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit der histologischen Diagnose von Adenomen (94 %, n = 3186) und von invasiven Karzinomen (85 %, n = 95) nach deren endoskopischer oder chirurgischer Entfernung. Die Übereinstimmung bei nicht neoplastischen Läsionen (Typ I und Typ II „pit pattern“) war jedoch deutlich geringer (75 %, n = 157). 25 % dieser Läsionen waren Adenome [12]. Diese niedrige Übereinstimmung bei nicht-neoplastischen Polypen ist vermutlich auf einen Untersuchungsbias zurückzuführen.

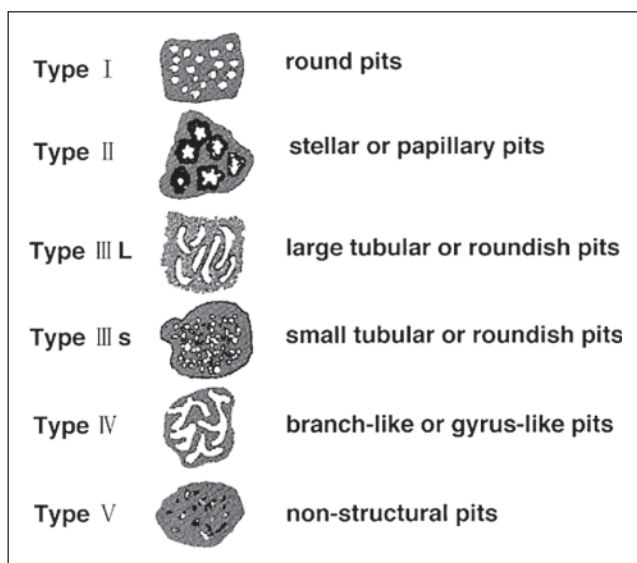


Abbildung 4: „Pit-pattern“ Klassifikation nach Kudo [11]. Nach der Oberflächenstruktur werden 5 Haupttypen unterschieden. Typ I & II: nicht neoplastische normale Schleimhaut oder hyperplastischer Polyp, Typ III & IV: Adenom, Typ V: Karzinom (Nachdruck mit Genehmigung aus [11]; © 1996 American Society for Gastrointestinal Endoscopy).

Die Anzahl der untersuchten nicht-neoplastischen Läsionen war sehr gering, da zumeist nur endoskopisch suspekter Polypen mit Typ I & II „pit-pattern“ entfernt wurden, jedoch die Mehrzahl der endoskopisch insuspekten Läsionen im Kolon belassen wurden. In Japan wird diese Methode in einigen Zentren bereits routinemäßig zur Therapieentscheidung bei Polypen (Beobachtung, EMR oder Operation) ohne vorherige Biopsieentnahme verwendet.

Fazit

Die verschiedenen Färbemethoden der Chromoendoskopie sind hilfreiche Verfahren zur frühen Detektion von neoplastischen Veränderungen im Gastrointestinaltrakt. Nach den derzeitigen Daten erleichtert die Chromoendoskopie vor allem eine bessere Differenzierung von neoplastischer und nicht neoplastischer Schleimhaut und ermöglicht die gezielte Biopsieentnahme von suspekten Arealen. Eine sichere Dignitätsbeurteilung von Läsionen ist derzeit mit Chromoendoskopie alleine und auch in Kombination mit der Vergrößerungsendoskopie möglich.

Literatur:

1. Dawsey SM, Fleischer DE, Wang GQ, Zhou B, Kidwell JA, Lu N, et al. Mucosal iodine staining improves endoscopic visualization of squamous dysplasia and squamous cell carcinoma of the esophagus in Linxian, China. *Cancer* 1998; 83: 220–31.
2. Muto M, Hironaka S, Nakane M, Boku N, Ohtsu A, Yoshida S. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 517–21.
3. Kida M, Kobayashi K, Saigenji K. Routine chromoendoscopy for gastrointestinal diseases: indications revised. *Endoscopy* 2003; 35: 590–6.
4. Olliver JR, Wild CP, Sahay P, Dexter S, Hardie LJ. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. *Lancet* 2003; 362: 373–4.
5. Bernstein CN. The color of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 1135–8.
6. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, Stolte M, Kanzler S, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 880–8.
7. Fujii T, Rembacken BJ, Dixon MF, Yoshida S, Axon AT. Flat adenomas in the United Kingdom: are treatable cancers being missed? *Endoscopy* 1998; 30: 437–43.
8. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211–4.
9. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004; 53: 256–60.
10. Hurlstone DP, Fujii T, Lobo AJ. Early detection of colorectal cancer using high-magnification chromoscopic colonoscopy. *Br J Surg* 2002; 89: 272–82.
11. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 8–14.
12. Kato S, Fujii T, Koba I, Sano Y, Fu KI, Parra-Blanco A, et al. Assessment of colorectal lesions using magnifying colonoscopy and mucosal dye spraying: can significant lesions be distinguished? *Endoscopy* 2001; 33: 306–10.



Dr. med. Christoph Högenauer

Geboren 1971 in Wien. Medizinstudium von 1990 bis 1997 an der Karl-Franzens-Universität Graz. Von 1997 bis 1998 Turnusarzt am LKH Graz und Wagner-Jauregg-KH Linz. Forschungsaufenthalt am Baylor University Medical Center in Dallas, Texas, bei Dr. John S. Fordtran von 1998 bis 2000. Seit 2000 Fachausbildung für Innere Medizin an der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz, Absolvierung der Facharztprüfung 2004.

Im März 2003 Fortbildungsaufenthalt über interventionelle und diagnostische Endoskopie am National Cancer Center Tokyo bei Prof. T. Fujii im Rahmen des Takeda Awards for Young Gastroenterologists der ÖGGH.

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](#)