

# JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

PLAS E

*Vasovasostomie und Tubulovasostomie im Zeitalter der ICSI - eine sinnvolle Therapieoption bei Verschlusazoospermie?*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (3) (Ausgabe für Österreich), 13-16*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (3) (Ausgabe für Schweiz), 13-16*

**Homepage:**

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

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

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

# Vasovasostomie und Tubulovasostomie im Zeitalter der ICSI – eine sinnvolle Therapieoption bei Verschlußazoospermie?

E. Plas

Die obstruktive Azoospermie kann idiopathisch, kongenital, postentzündlich und iatrogen bedingt sein, wobei die häufigste iatrogen induzierte obstruktive Azoospermie durch Vasektomie bedingt ist. Mittels operativer Samenzellgewinnung können in den meisten Fällen erfolgreich Samenzellen gewonnen werden, deshalb wurde die Wertigkeit der mikrochirurgischen Rekonstruktion wiederholt in Frage gestellt. Der Nachweis von Spermatozoen im Ejakulat nach mikrochirurgischer Vasovasostomie oder Tubulovasostomie beträgt 60–97 %, bei einer Konzeptionsrate von 45–75 %. Postoperative Komplikationen sind selten und liegen im eigenen Patientengut unter 2 %. Trotz dieser hohen Erfolgsraten, die über jenen der Schwangerschaftsraten nach assistierter Reproduktion liegen, hängt die Entscheidung zur Vasovasostomie oder Tubulovasostomie von maternalen als auch paternalen Faktoren abhängig und sollte individuell mit jedem Paar ausführlich besprochen werden. Grundsätzlich ist jedoch gerade im Zeitalter der intrazytoplasmatischen Samenzellinjektion die mikrochirurgische Vasovasostomie oder Tubulovasostomie nicht nur eine Befriedigung für den mikrochirurgisch tätigen Urologen, sondern eine sinnvolle Therapieoption bei obstruktiver Azoospermie und sollte, wenn möglich, als primäres therapeutisches Ziel angestrebt werden.

Obstructive azoospermia can be idiopathic, congenital, post inflammatory and iatrogenic, whereby the most frequent iatrogen induced obstructive azoospermia is due to vasal ligation. Surgical retrieval of spermatozoa for an assisted reproduction technique can be achieved successfully in most cases. Therefore, the relevance of the microsurgical vasal reconstruction was repeatedly discussed. Presence of spermatozoa in the ejaculate after microsurgical vasovasostomy or tubulovasostomy amounts to 60–97 %, with a conception rate of 45–75 %. Postoperative complications are rare and occur in less than 2 % in our own population. Despite these high success rates, which are better than those after assisted reproduction, the decision for microsurgical vasovasostomy or tubulovasostomy depend on maternal and paternal factors and should be discussed individually with the couple. Even in the age of the intracytoplasmic sperm injection, microsurgical vasovasostomy or tubulovasostomy is a relevant therapeutic option and should be considered during counselling of the infertile couple. *J Fertil Reprod* 2006; 16 (3): 13–16.

Unerfüllter Kinderwunsch ist in ca. 40–50 % der Fälle durch einen männlichen Faktor bedingt, der nur zu einem geringen Prozentsatz kausal behandelt werden kann. Wesentliche Fortschritte der reproduktionsmedizinischen Techniken haben jedoch die therapeutischen Möglichkeiten kinderloser Paare enorm verbessert, wodurch schon mit wenigen lebenden Samenzellen in vielen Fällen erfolgreich eine Schwangerschaft und letztendlich der Kinderwunsch erfüllt werden kann.

Bekanntermaßen können diese technischen Verbesserungen auch bei jenen Männern angewandt werden, die keine Samenzellen im Ejakulat haben. Hierbei kann durch operative Gewinnung von Samenzellen aus dem Hoden auch eine Schwangerschaft in Kombination mit der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) erreicht werden. Die Ursachen für fehlende Samenzellen im Ejakulat können entweder nichtobstruktiver, d. h. aufgrund einer zugrundeliegenden Funktionsbeeinträchtigung der Spermio-genese, oder obstruktiver Genese, d. h. bei fehlender Durchgängigkeit der Samenleiter bzw. des samenausleitenden Systems (Rete Testis, Epididymis, Ductus deferens, Samenblasen), sein.

Eine nicht obstruktive Azoospermie ist nur bei endokrinen Störungen der hypothalamisch-hypophysären-gonadalen Achse und dem Vorliegen eines hypogonadotropen Hypogonadismus durch eine entsprechende Hormontherapie erfolgreich therapierbar. In den meisten Fällen kann die Spermio-genese bei Patienten mit nichtobstruktiver Azoospermie nicht induziert werden, weshalb testikuläre Spermatozoen für eine assistierte Reproduktion direkt aus dem Hoden gewonnen werden.

Die obstruktive Azoospermie kann idiopathisch, kongenital (Duct. deferens Aplasie/-atresie, Samenblasenaplasie/-agenesie), postentzündlich (z. B. nach Epididymitis, operativen Eingriffen im kleinen Becken) und iatrogen (z. B. nach Inguinalhernienoperation) bedingt sein. Die häufigste iatrogen induzierte obstruktive Azoospermie ist jedoch jene nach Vasektomie.

Die therapeutischen Möglichkeiten bei obstruktiver Azoospermie sind in Tabelle 1 dargestellt. Anhand der aufgelisteten Möglichkeiten ist klar, daß mehrere Optionen zur Therapie des unerfüllten Kinderwunsches bestehen und somit mit dem Patienten und seiner Partnerin diskutiert werden sollten.

Besonders die genaue präoperative Anamnese gibt wesentlichen Aufschluß darüber, ob ein rekonstruktives Verfahren bei Männern mit obstruktiver Azoospermie sinnvoll ist und angestrebt werden soll. Bekanntermaßen inkludiert die andrologische Anamnese auch bei Männern nach Vasektomie Fragen zur Kindheit und Pubertät, Genitalinfektionen, Genitaltraumata etc. sowie bereits erfolgten operativen Eingriffen im Bereich des äußeren Genitales. Bei unauffälliger Anamnese ist in weiterer Folge die Frage nach bereits gezeugten Kindern wichtig, da nicht selten Vasektomien bei Männern ohne nachgewiesene Vaterschaft bzw. zumindest einem präoperativen Spermogramm durchgeführt werden. Die Unterscheidung zwischen primärer (noch nie eine Schwangerschaft induziert) und sekundärer (bereits eine Schwangerschaft induziert) Infertilität ist prognostisch auch bei diesen Männern wichtig. Die Bestimmung von FSH und LH sollte in jedem Fall einer Azoospermie erfol-

Tabelle 1: Therapie obstruktiver Azoospermie

- MESA/PESA
- TESE
- Mikrochirurgische Vasovasostomie / Epididymovasostomie / Tubulovasostomie
- Kryokonservierung

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Eugen Plas, Vorsitzender des AK für Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen der ÖGU, Urologische Abteilung, KH Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1, E-mail: eugen.plas@wienkav.at

gen, wobei diese Parameter nur annähernde Information über die testikuläre Funktion geben. Neben diesen Faktoren sollte auch nach dem Zeitpunkt der Vasektomie gefragt werden, da dies ebenso Einfluß auf die operative Entscheidung haben kann. Ist die Anamnese des Mannes unauffällig, ist – neben dem Alter der Partnerin – zumindest eine oberflächliche gynäkologische Anamnese erforderlich, um einen Tubenfaktor der Partnerin anamnestisch einschränken zu können.

Besteht bei dem Patienten sowie seiner Partnerin eine weitestgehend unauffällige Anamnese, dann stellt sich die Frage der therapeutischen Optionen und letztendlich der operativen Rekonstruktion (Tabelle 2). Wie aus den obigen Angaben bereits ersichtlich, ist die Entscheidung zur Vasovasostomie bzw. Tubulovasostomie von vielen Faktoren abhängig und sollte individuell mit jedem Paar ausführlich besprochen werden.

Mehrere internationale Studien untersuchten die Erfolgsraten der mikrochirurgischen Vasovasostomie und Tubulovasostomie und berichteten über positive Spermioграмme nach Rekonstruktion in 60–97 % der Fälle, bei einer Schwangerschaftsrate von 45–75 % sowie einer Komplikationsrate von unter 5 % [1, 2]. Unsere eigenen Resultate zeigten eine Durchgängigkeitsrate von 80 %, wobei unsere Schwangerschaftsrate aufgrund fehlender Nachuntersuchungen nicht bekannt ist.

Wiederholt wurde diskutiert, daß nach der Rekonstruktion eine Normozoospermie selten nachweisbar ist, weshalb die Rekonstruktion nicht sinnvoll sei. Genaue Angaben über den prozentuellen Anteil an normozoospermen Männern nach mikrochirurgischer Rekonstruktion gibt es nicht, jedoch fehlen – wie bereits angeführt – bei einem Großteil der Männer, die sich einer Vasektomie unterziehen, präoperative Spermioграмme, weshalb ein prä-/postoperativer Vergleich zumeist nicht durchgeführt werden kann. Eine Beeinträchtigung der Spermio-genese durch die Vasektomie konnte weder bei kurzer noch längerer Nachbeobachtung im Tierversuch nachgewiesen werden [3]. In manchen Fällen wurde jedoch die Ausbildung einer

Autoimmunorchitis beobachtet, die zu einer Verschlechterung der Spermio-genese führte [4].

Als positives Spermio-gramm nach Rekonstruktion des Vas deferens wird jedes Spermio-gramm gewertet, in dem Spermatozoen nachweisbar sind. Die guten Resultate der mikrochirurgischen Rekonstruktion mittels Vasovasostomie oder Tubulovasostomie mit einer Schwangerschaftsrate von 45–75 % sind verglichen mit den Erfolgsquoten der ICSI mit testikulären Spermien deutlich höher – die Schwangerschaftsraten liegen dabei je nach reproduktionsmedizinischem Zentrum bei 25–45 %. Die postoperativen Komplikationsraten der epididymalen (MESA) oder testikulären (TESE) Spermio-engewinnung sind ident mit jenen der Rekonstruktion und betragen in unserem eigenen Patientenkollektiv an über 100 MESA/TESE-Eingriffen unter 2 %.

Sollte deshalb allein anhand dieser Resultate in jedem Fall nach Vasektomie rekonstruiert werden? Wiederum muß darauf hingewiesen werden, daß die Entscheidung zur Rekonstruktion nur unter Berücksichtigung männlicher und weiblicher Faktoren getroffen, aber auch vom Wunsch des Paares abhängig gemacht werden soll. Wiederholt wurde die Zeitdauer von der Vasektomie bis zur Rekonstruktion als negativer Parameter angeführt, so daß die Meinung besteht, daß bei Männern nach Vasektomie vor über 10 Jahren in der Regel ein rekonstruktives Verfahren nicht sinnvoll sei. Diesbezügliche Nachuntersuchungen berichteten jedoch, daß auch mikrochirurgische Rekonstruktionen nach über 15 Jahren noch in 71–87 % zum Nachweis von Spermatozoen im Ejakulat führten, wobei die natürliche Konzeptionsrate in den angeführten Studien bei 30–36 % lag (Tabelle 3) [5, 6]. Kolletis et al. berichteten auch noch bei 75 % der Männern nach Vasektomie vor > 20 Jahren über positive Spermio-gramme, wobei die Schwangerschaftsraten jedoch mit zunehmender Zeit abnahm [6].

Die natürliche Konzeptionsrate verringert sich offensichtlich mit Verlängerung der Zeit zwischen Vasektomie und Rekonstruktion. Ein Grund kann in immunologischen Veränderungen liegen, die nach der Vasektomie auftreten können. Trotz der Obstruktion des Vas deferens läuft die Spermio-genese normal weiter, jedoch werden die Spermatozoen über Spermio-phagen phagozytiert. Dadurch kommt es zu einer immunologischen Reaktion, die sich mittels eines positiven MAR-Testes (mixed antiglobulin reaction) nach erfolgreicher Rekonstruktion nachweisen läßt. Diese immunologischen Reaktionen führen zumeist zu einer Verringerung der Spermienmotilität und negativen Beeinträchtigung der Kapazitation. Der Einsatz von Kortikoiden bei immunologischer Infertilität wurde in verschiedenen Schemata versucht, hat jedoch im Zeitalter der ICSI keinen Stellenwert mehr. Wir haben bei unseren Patienten jedoch auch beobachtet, daß es mit Zeitdauer der erfolgreichen Rekonstruktion bei einigen Patienten wiederum zu einem negativen MAR-Test gekommen ist.

Anhand der vorliegenden Daten ist klar ersichtlich, daß die operative Rekonstruktion in vielen Fällen eine sinnvolle Alternative zur assistierten Reproduktion darstellt und mit dem Paar diskutiert werden soll.

Die Erfolgsrate der Rekonstruktion ist natürlich auch von der Erfahrung und Technik des Operateurs abhängig. Führt man sich die Größendimension des Vas deferens vor Augen, so ist klar ersichtlich, daß weder mit freiem Auge noch mittels Lupenbrille eine sichere 2-schichtige Vas-Anastomose durchgeführt werden kann (Abb. 1). Diese mikrochirurgi-

**Tabelle 2:** Was tun nach Vasektomie?

- Prim./sek. Infertilität?
- Wann war Vasektomie?
- Urologische Erkrankungen?
- Hormonstatus?
- Alter der Partnerin?
- Gynäkologische Erkrankungen?
- Was möchte das Paar?
- Wer rekonstruiert?
- Kryokonservierung?

**Tabelle 3:** Erfolgsraten der Vasovasostomie in Abhängigkeit der Zeitdauer nach Vasektomie

		1992 [5]	2002 [6]
< 3a	Durchgängigkeit	97 %	k.A.
	SS-Rate	76 %	k.A.
3–8a	Durchgängigkeit	88 %	k.A.
	SS-Rate	53 %	k.A.
9–14a	Durchgängigkeit	79 %	74 %
	SS-Rate	44 %	40 %
> 15a	Durchgängigkeit	71 %	87 %
	SS-Rate	30 %	36 %
> 20a	Durchgängigkeit	k.A.	75 %
	SS-Rate	k.A.	27 %

schen Eingriffe sind für den Patienten nicht belastend, sondern erfordern einen geschulten Operateur [7].

Neben der Erfahrung des Operateurs wurde auch wiederholt diskutiert, ob die Rekonstruktion in jedem Fall bilateral angestrebt werden soll. Hierzu berichteten Kolettis et al. über bessere Resultate nach bilateraler versus unilateraler Vas-Rekonstruktion [1]. Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von 9 Monaten hatten 4,3 % der bilateral rekonstruierten Männer lediglich einen transienten Nachweis von Spermatozoen im Ejakulat, hingegen waren bei 25 % der unilateral rekonstruierten Patienten nur vorübergehend positive postoperative Spermioграмme vorhanden.

Da sich durch den beidseitigen Eingriff die Morbidität nicht erhöht, jedoch die postoperativen Resultate deutlich besser sind, sollte in jedem Fall die bilaterale Rekonstruktion angestrebt werden. Primär wird immer die Durchführung einer Vasovasostomie angestrebt werden, da die mikrochirurgische Anastomose einfacher ist und die Erfolgchancen besser sind. In den meisten Fällen läßt sich auch genügend Vas mobilisieren, um dies zu erreichen. Falls aufgrund des lokalen Situs eine Vasovasostomie nicht durchgeführt werden kann, sollte in derselben Sitzung eine Tubulovasostomie angestrebt werden. Da es keine präoperativen Parameter gibt, die die Vas-Länge oder eine etwaige epididymale Obstruktion (bis zu 48 % der Männer) eindeutig vorhersagen können, sollte der Operateur auch gegebenenfalls eine Epididymo- bzw. Tubulovasostomie durchführen können [8].

Neben den genannten Faktoren hat auch das maternale Alter wesentlichen Einfluß auf die spontane Konzeptionsrate nach mikrochirurgischer Rekonstruktion. In einer retrospektiven Untersuchung von 46 Männern mit einem durchschnittlichen Zeitraum von 10 Jahren zwischen Vasektomie und Rekonstruktion zeigte sich mit zunehmendem Alter der Partnerin eine negative Beeinflussung der Schwangerschaftsrate [9]. Bei 35- bis 39jährigen Frauen wurde eine Konzeptionsrate von 46 % berichtet, die bei Frauen über 40 Jahren auf 14 % sank. Dies spiegelt auch die Erfahrungen der ICSI wider, deren Resultate deutlich vom maternalen Alter beeinflusst wird.

Neben den angeführten Faktoren gibt es auch ökonomische Überlegungen, ob die Rekonstruktion oder MESA/TESE in Kombination mit ICSI bei Männern, die rekonstruiert werden könnten, die bessere Methode ist. Erst kürzlich berichteten Pasqualotto et al., daß bei Männern nach Vasektomie, deren Operation unter 15 Jahren lag sowie kein maternaler Faktor vorliegt, die Therapie der Wahl die primäre Rekonstruktion des Vas deferens ist [10]. Hingegen wurde bei Paaren mit erhöhtem maternalem Alter, anderen weiblichen Faktoren oder einer geringen Chance auf eine erfolgreiche Rekonstruktion die Durchführung einer assistierten Reproduktion empfohlen [10]. Diese Resultate bestätigen frühere Publikationen von Arbeitsgruppen weltweit, die besonders die ökonomischen Aspekte der Behandlungsstrategien beurteilten [11–15].

Neben diesen Faktoren sollte aber nicht außer acht gelassen werden, daß durch die erfolgreiche Rekonstruktion eine Konzeption auf natürlichem Wege erreicht werden kann. Selbstverständlich sind die guten Resultate der assistierten Reproduktionstechniken eine wesentliche Bereicherung bei der Behandlung des unerfüllten Kinderwunsches, wobei nicht nur technische Verbesserungen, sondern auch Optimierungen der Hormonstimulation innerhalb der letzten

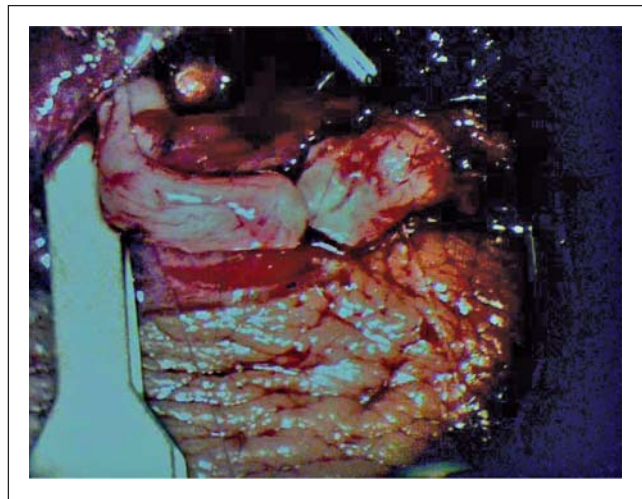


Abbildung 1: Mukosa-Mukosa-Naht (10/0) bei der Vasovasostomie

10 Jahre erreicht wurden. Die erfolgreiche mikrochirurgische Rekonstruktion bietet jedoch die Möglichkeit, mit relativ hoher Erfolgchance auch bei länger zurückliegender Vasektomie den unerfüllten Kinderwunsch ohne hormonelle Stimulation etc. zu erreichen. Dies sollte gerade heutzutage unter Berücksichtigung aller medizinischen Varianten das primäre Ziel bei der Beratung des kinderlosen Paares sein. Somit sollte die Beratung des Paares mit obstruktiver Azoospermie weibliche als auch männliche Faktoren berücksichtigen und im Konsens mit dem Paar geführt werden.

Die mikrochirurgische Vasovasostomie oder Tubulovasostomie ist gerade im Zeitalter der ICSI nicht nur eine Befriedigung für den mikrochirurgisch tätigen Urologen, sondern – unter Berücksichtigung paternaler und maternaler Faktoren – eine sinnvolle Therapieoption bei obstruktiver Azoospermie und sollte wenn möglich als primäres therapeutisches Ziel angestrebt werden.

#### Literatur:

1. Kolettis PN, Fretz P, Burns JR, D'Amico AM, Box LC, Sandlow JL. Secondary azoospermia after vasovasostomy. *Urology* 2005; 65: 968–71.
2. Sandlow JL, Kolettis PN. Vasovasostomy in the convoluted vas deferens: indications and outcomes. *J Urol* 2005; 173: 540–2.
3. Baratt CL, Cohen J. Quantitative effects of short- and long-term vasectomy on mouse spermatogenesis and sperm transport. *Contraception* 1988; 37: 415–24.
4. Aitken H, Kumarakuru S, Orr R, Reid O, Bennett NK, McDonald SW. Effect of long-term vasectomy on seminiferous tubules in the guinea pig. *Clin Anat* 1999; 12: 250–63.
5. Belker AM, Thomas AJ Jr, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip ID. Results of 1,469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. *J Urol Nurs* 1992; 11: 93–111.
6. Kolettis PN, Sabanegh ES, D'Amico AM, Box L, Sebesta M, Burns JR. Pregnancy outcomes after vasectomy reversal after obstructive intervals of at least 10 years. *Urology* 2002; 60: 885–8.
7. Schroeder-Printzen I, Diemer T, Weidner W. Vasovasostomy. *Urol Int* 2003; 70: 101–7.
8. Chawla A, O'Brien J, Lisi M, Zini A, Jarvi K. Should all urologists performing vasectomy reversals be able to perform vasoepididymostomies if required? *J Urol* 2004; 172: 1048–50.
9. Kolettis PN, Sabanegh ES, Nalesnik JG, D'Amico AM, Box LC, Burns JR. Pregnancy outcomes after vasectomy reversal for female partners 35 years old or older. *J Urol* 2003; 169: 2250–2.
10. Pasqualotto FF, Lucon AM, Sobreiro BP, Pasqualotto EB, Arap S. The best infertility treatment for vasectomized men: assisted reproduction or vasectomy reversal? *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2004; 59: 312–5.
11. Donovan JF Jr, DiBaise M, Sparks AE, Kessler J, Sandlow JL. Comparison of microscopic epididymal sperm aspiration and intracycto-

- plasmic sperm injection/in-vitro fertilization with repeat microscopic reconstruction following vasectomy: is second attempt vas reversal worth the effort? *Hum Reprod* 1998; 13: 387–93.
12. Potts JM, Pasqualotto FF, Nelson D, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Patient characteristics associated with vasectomy reversal. *J Urol* 1999; 161: 1835–9.
  13. Heidenreich A, Altmann P, Engelmann UH. Microsurgical vasovasostomy versus microsurgical epididymal sperm aspiration/testicular extraction of sperm combined with intracytoplasmic sperm injection. A cost-benefit analysis. *Eur Urol* 2000; 37: 609–14.
  14. Garceau L, Henderson J, Davis LJ, Petrou S, Henderson LR, McVeigh E, Barlow DH, Davidson LL. Economic implications of assisted reproductive techniques: a systematic review. *Hum Reprod* 2002; 17: 3090–109.
  15. Meng MV, Greene KL, Turek PJ. Surgery or assisted reproduction? A decision analysis of treatment costs in male infertility. *J Urol* 2005; 174: 1926–31.
- 



**Univ.-Doz. Dr. med. Eugen Plas**

*Geboren 1966 in Wien. Ausbildung zum Facharzt für Urologie in Österreich und der Schweiz sowie im Jahr 2000 Tätigkeit als Facharzt an der Urologischen Klinik Mainz, zusätzliche wissenschaftliche Aufenthalte in den USA und Ungarn. Erlangung der Venia docendi für das Fach Urologie im Jahr 2002.*

*Autor zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen sowie Buchautor, Mitglied nationaler und internationaler Fachgesellschaften, derzeit Vorstandsmitglied der Österreichischen IVF-Gesellschaft. Seit 2003 Lehrauftrag an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.*

# 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](#)