

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Kongreßbericht: Symposium III

**"Clinical Use and New
Antithrombotic Strategies" im
Rahmen des Meetings "Coronary
Reperfusion and Secondary
Prevention", 14.-19. April 2007**

Oberlech

Höchtl T

Journal für Kardiologie - Austrian

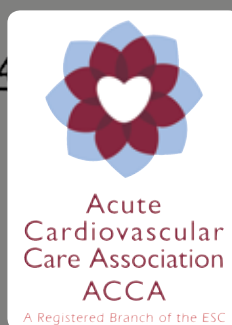
Journal of Cardiology 2007; 14

(9-10), 281-284

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

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

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. 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

Journal für Kardiologie

- ✓ 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.

Symposium III „Clinical Use of New Antithrombotic Strategies“ im Rahmen des Meetings „Coronary Reperfusion & Secondary Prevention“

14.–19. April 2007, Oberlech

T. Höchtel

Mittlerweile zum jährlichen Fixpunkt geworden, fand in Oberlech heuer bereits zum 7. Mal das durch **Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber**, Vorstand der 3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahmestelle des Wilhelminenspitals der Stadt Wien, organisierte internationale Meeting „Coronary Reperfusion & Secondary Prevention“ statt.

Unter dem Vorsitz von **Prof. R. Welsh** und **Prof. S. Kristensen** wurde dem Schwerpunkt „Neue antithrombotische Strategien bei Herzerkrankungen“ wieder ein eigenes Symposium gewidmet, in dem Experten aus den USA, aus Kanada und Europa diskutierten.

Die erste Präsentation von **Prof. Dr. Raffaele De Caterina** (Chieti, I) befaßte sich mit dem direkten Antithrombin Bivalirudin und insbesondere mit den 1-Jahres-Daten aus der ACUITY-Studie. Er begann seine Ausführungen mit einer kurzen Zusammenfassung der Eigenschaften und Vorteile dieser Substanz, verglichen mit anderen Antithrombinen: eine potente Hemmung auch von im Thrombus gebundenem Thrombin, keine Inaktivierung durch Plättchenfaktor 4 oder durch Bindung an Plasmaproteine, eine kurze Halbwertszeit von 25 Minuten und damit eine gute Steuerbarkeit bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Darüber hinaus erweist sich vor allem die reversible Form der Thrombinhemmung gegenüber der ursprünglich aus dem Blutegel gewonnenen Grundsubstanz Hirudin als vorteilhaft. Nachdem frühere Studien wie CACHET (Bivalirudin ± Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten [GPIIb/IIIa] vs. unfraktioniertem Heparin [UFH] plus GPIIb/IIIa-Antagonisten in Patienten mit Stent-PCI) oder REPLACE 2 (Bivalirudin plus evt. GPIIb/IIIa-Antagonisten vs. UFH in fixer Kombination mit GPIIb/IIIa-Antagonisten) vergleichbare bzw. tendenziell bessere Daten in der Wirksamkeit, aber vor allem signifikant geringere Blutungskomplikationen für Bivalirudin ergaben, wurden im Vorjahr die Ergebnisse der ACUITY-Studie (Hochrisikopatienten mit akutem Koronarsyndrom, ACS) präsentiert. Hier wurden verschiedene Gruppen (Bivalirudin alleine vs. Bivalirudin/UFH/niedermolekulares Heparin [NMH] in fixer Kombination mit GPIIb/IIIa-Antagonisten ab Randomisierung oder erst zum Zeitpunkt der Koronarintervention) auf Wirksamkeit und Sicherheit miteinander verglichen.

Obwohl Bivalirudin in fixer Kombination mit einem GPIIb/IIIa-Hemmer zwar weder in bezug auf das Auftreten des kombinierten primären Endpunktes (Tod/Myokardinfarkt/dringende Revaskularisierung nach 30 Tagen) noch bei der Rate an schweren Blutungen gegenüber der mit UFH und GPIIb/IIIa-Antagonisten behandelten Patientengruppe einen signifi-

kanten Unterschied („non inferiority“; $p < 0,0001$) erreichen konnte, zeigte sich doch in der Patientenkohorte, die Bivalirudin alleine erhielt, gegenüber der Vergleichsgruppe eine 14%ige relative Risikoreduktion des primären Endpunktes (10,1 vs. 11,7 %; $p = 0,015$), wobei die schweren Blutungskomplikationen hier sogar fast halbiert werden konnten (3,0 vs. 5,7 %). Die Daten des 1-Jahres-Follow-up zeigten in bezug auf den aus Tod, Myokardinfarkt und ungeplanter Revaskularisierung zusammengesetzten Endpunkt keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen (Abb. 1), sodaß – so Prof. De Caterina – Bivalirudin alleine als gleichwertiges Ersatzmedikament für Heparin plus GPIIb/IIIa-Antagonisten bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und geplanter PCI verwendet werden kann.

Eine weitere Auswertung der Daten aus der ACUITY-Studie befaßte sich mit den Auswirkungen von iatrogenen Blutungskomplikationen auf die 1-Jahres-Mortalität. Wie auch schon in früheren Studien zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang von schweren Blutungskomplikationen (TIMI-Major Bleeding) mit einer erhöhten Mortalität bei Patienten mit ACS innerhalb des ersten Jahres, der dann am eindrucksvollsten war, wenn der Patient einen Myokardinfarkt erlitten hatte (Abb. 2).

Die nächste Präsentation erfolgte durch **Prof. Dr. Hans-Jürgen Rupprecht** (Rüsselsheim, D) zum Thema Fondaparinux, einem neuen indirekten Thrombinhemmer bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (NSTEMI und STEMI). Das Pentasaccharid Fondaparinux ist ein selektiver Hemmer des Gerinnungsfaktors Xa mit strukturellen Ähnlichkeiten zu dem an Antithrombin III (AT III) bindenden Ende von UFH bzw. niedermolekularem Heparin. Bei einer Halbwertszeit von 15–20 Stunden und der damit verbundenen nur einmal täglichen

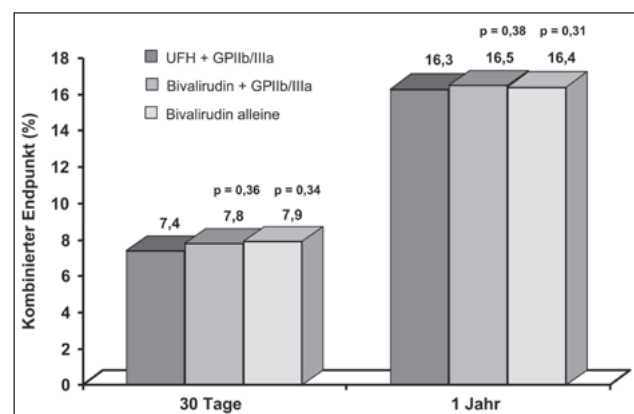


Abbildung 1: ACUITY-Studie: Auftreten des zusammengesetzten Endpunktes (Tod, Myokardinfarkt, ungeplante Revaskularisierung) nach 30 Tagen und nach 1 Jahr.

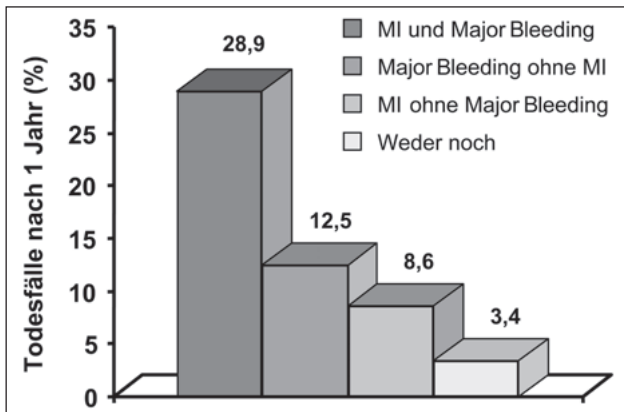


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Blutungskomplikationen (TIMI-Major Bleeding) und Myokardinfarkt auf die Mortalität. Erstellt nach Daten aus der ACUITY-Studie.

Dosierungsnotwendigkeit sowie der fehlenden Neigung zur seltenen, jedoch um so mehr gefürchteten Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II (HIT-II) erwies sich diese Substanz als besonders geeignet in der Anwendung bei Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose bzw. für deren Verhinderung. Im Vergleich zu UFH zeichnet Fondaparinux seine geringe Blutungskomplikationsrate aus – wie Prof. Rupprecht anhand der bereits im Vorjahr ebenfalls an selber Stelle vorgestellten OASIS-5-Studie veranschaulichte. Hier wurden Patienten mit akutem Koronarsyndrom alternativ mit Enoxaparin (1 mg/kg KG s.c., 2x/Tag) bzw. Fondaparinux (2,5 mg s.c. 1x tgl.) bis maximal zum 8. Tag behandelt. Man sah zwar bei der Analyse des primären Endpunktes (Tod/MI bis Tag 9) keinen Unterschied, jedoch traten Blutungskomplikationen gehäuft in der mit Enoxaparin behandelten Patientengruppe auf (7,3 vs. 3,3 %; $p < 0,001$). Auch zeigten sich bei den Auswertungen der sekundären Endpunkte klare Vorteile für Fondaparinux wie etwa eine geringere 30-Tages-Mortalität (HR 0,83). Ebenfalls scheinen die Blutungskomplikationen in dieser Studie wegweisend für das 1-Jahres-Mortalitätsrisiko zu sein. Ein möglicher Nachteil von Fondaparinux ist das häufigere Auftreten von Kathetherthrombosen während der Angiographie (0,9 vs. 0,4 %), ein Phänomen, welches vor allem in der OASIS-6-Studie beim akuten ST-Hebungsinfarkt beobachtet werden konnte.

Zusammenfassend wird Fondaparinux beim akuten Koronarsyndrom vor allem in der Indikation NSTEMI bei primär konservativ behandelten Patienten eine erfolgreiche Therapieoption darstellen, bei ST-Hebungsinfarkten bleibt bis dato UFH das Antithrombin der Wahl.

Darüber hinaus präsentierte Prof. Rupprecht die Ergebnisse der STEEPLE-Studie, welche gute Ergebnisse für Enoxaparin als Antithrombin bei Interventionen im Herzkatheter zeigte. Zwei verschiedene Dosierungen (0,5 mg/kg/KG bzw. 0,75 mg/kg/KG) als intravenöse Einmalgabe bei PCI wurden gegenüber UFH (ACT- [Activated Clotting Time-] kontrolliert) verglichen. Der primäre Endpunkt (Blutungen TIMI major/minor innerhalb von 48 h) trat in der mit Enoxaparin behandelten Patientengruppe signifikant seltener auf (57%ige relative Risikoreduktion). Hinsichtlich Wirksamkeit und Verhinderung von sekundären ischämischen Komplikationen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Enoxaparindosierungen und UFH.

Prof. Dr. Karsten Schrör (Düsseldorf, D) sprach über die derzeitige Datenlage zu Prasugrel, einem oralen Antagonisten des P2Y12-Rezeptors vom Thienopyridintyp, welcher im Vergleich zu Clopidogrel einige Vorteile aufweist. Seine Wirksamkeit ist im Vergleich zum klassischen Vertreter der ADP-Antagonisten um ein Vielfaches höher. Mehrere Phase-I- und -II-Studien zeigten eine Dosisäquivalenz von 10 mg Prasugrel mit 75 mg Clopidogrel in der Erhaltungsdosis sowie eine höhere „Responderrate“ unter der Verwendung von Prasugrel (100 vs. 42 %) bei vergleichbarem Blutungsrisiko. Wie Prof. Schrör anhand von Studienergebnissen erläuterte, zeigte Clopidogrel bereits in vitro in 14 % eine geringere Hemmung der ADP-vermittelten Thrombozytenaggregation und in 5 % der Fälle sogar keine, was im klinischen Alltag bei Patienten nach PCI bei der Verhinderung einer Stentthrombose problematisch werden kann. Der Grund für die verschiedenen starke Wirksamkeit dürfte im unterschiedlichen Metabolismus der Substanzen liegen. Während 85 % von Clopidogrel bereits durch Blutesterasen in inaktive Metaboliten umgewandelt werden und erst nach hepatischer Metabolisierung die aktive Form zur Verfügung steht, wird Prasugrel als direkte Vorstufe aufgenommen und durch Esterasen im Blut sowie durch hepatische Metabolisierung in eine aktiv wirksame Form übergeführt. Als „loading dose“ zeigten sich 60 mg Prasugrel sinnvoll sowie 10 mg als Erhaltungsdosis. Eine Untersuchung an 41 gesunden Probanden mit diesen Dosierungen über einen Zeitraum von 9 Tagen zeigte einen schnelleren Wirkungseintritt sowie eine stärkere Hemmung der ADP-induzierten Plättchenaggregation gegenüber Clopidogrel (sowohl 300 mg als auch 600 mg „loading dose“, gefolgt von 75 mg täglich). Schließlich präsentierte Prof. Schrör die Ergebnisse aus der JUMBO- (Joint Utilization of Medications to Block platelets Optimally-) TIMI-26-Studie, in der sich der neue Plättchenhemmer im Vergleich zu Clopidogrel als vergleichbar sicher und effektiv beweisen konnte (Abb. 3). Abschließend erwähnte er den neuesten Plättchenhemmer AZD 6140, der ebenfalls sehr interessante pharmakokinetische Eigenschaften aufweist und derzeit in der PLATO-Studie bei Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt getestet wird.

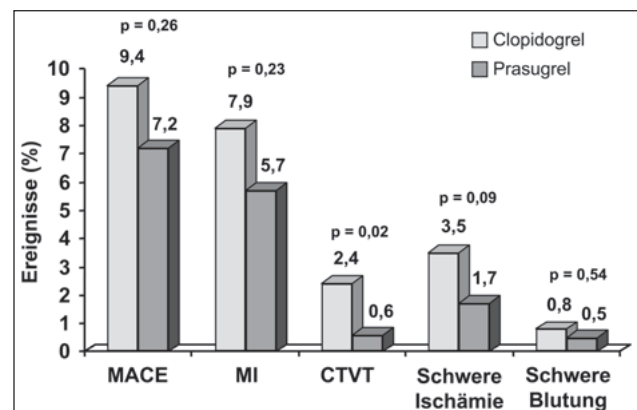


Abbildung 3: Ergebnisse der JUMBO-TIMI-26-Studie ($p < 0,05$; signifikant; MACE: „major adverse cardiac event“ nach 30 Tagen; MI: Myokardinfarkt nach 30 Tagen; CTVT: „clinical target vessel thrombosis“ nach 30 Tagen. Mod. nach [Wiviott S, Antman E, Winters K, Weerakkody G, Murphy S, Behounek B, Carney R, Lazzam C, McKay R, McCabe C, Braunwald E; JUMBO TIMI 26 Investigators. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial. Circulation 2005; 111: 3366–73.]

Tabelle 1: Vorliegen eines TIMI-2- oder -3-Flußsignals bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt in der initialen Koronarangiographie bei frühzeitiger und später Verwendung von GPIIb/IIIa-Antagonisten.

Studie	GPIIb/IIIa	Frühe Gabe*	Späte Gabe*
TIGER PA	Tirofiban	46 % n = 23/50	18 % n = 104/243
On-Time	Tirofiban	42 % n = 104/243	34 % n = 82/244
Cutlip et al. 2003	Tirofiban	39 % n = 11/28	27 % n = 8/30
Reomobile	Abciximab	52 % n = 27/52	48 % n = 23/48
ERAMI	Abciximab	31 % n = 11/36	26 % n = 10/38
Zorman et al. 2002	Abciximab	32 % n = 18/56	13 % n = 7/50
Gesamt	Abc. + Tiro.	42 % n = 194/465	30 % n = 139/466

* vor Angiographie; # während Angiographie

Prof. Dr. Gilles Montalescot (Paris, F) referierte zur Fragestellung, ob GPIIb/IIIa-Antagonisten in der Indikation des ACS noch als Eckpfeiler in der Therapie zu betrachten sind. Er begann mit einem Rückblick auf frühere Studien (RAPPORT, ISAR 2, ADMIRAL, CADILLAC und ACE), welche – in einer Metaanalyse betrachtet – bei Verwendung von Abciximab bei Patienten mit STEMI eine relative Risikoreduktion der 30-Tages-Mortalität von 26 % bzw. des kombinierten Endpunktes Tod plus neu aufgetretenem Myokardinfarkt (34 % RR) zeigen. Vor allem der frühe Einsatz dieser potenten Plättchenhemmer scheint sich positiv auf den TIMI-Flußgrad auszuwirken (Tab. 1). Weiters präsentierte er Daten aus einer Analyse von 6 Studien, welche den frühen Einsatz von Abciximab bei STEMI-Patienten favorisieren, weil es zu einer Resolution der ST-Streckenhebung von > 70 % führt, sodaß zusammenfassend die Verwendung von GPIIb/IIIa-Hemmern bei STEMI-Patienten empfohlen werden muß.

Ähnlich verhält es sich auch bei NSTEMI-Patienten, wie eine Münchner Forschungsgruppe in der ISAR-REACT-2-Studie zeigen konnte (Abb. 4). Die Verwendung von Abciximab

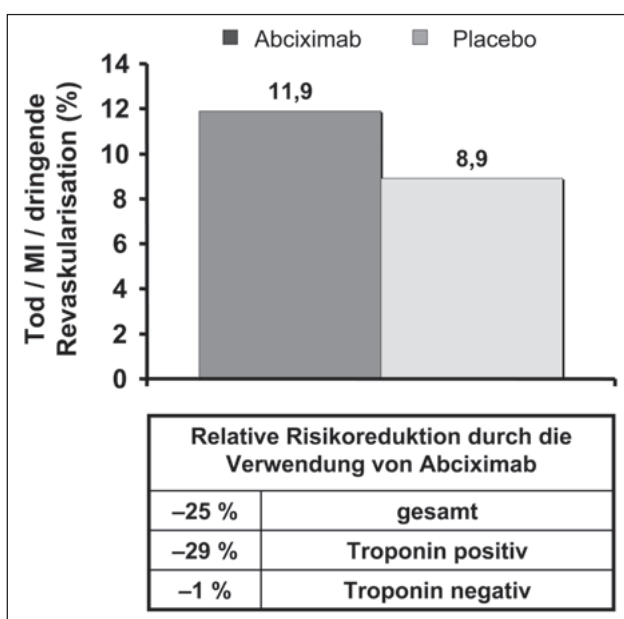


Abbildung 4: Ergebnisse der ISAR-REACT-2-Studie: Auftreten des kombinierten Endpunktes (Tod, Myokardinfarkt, dringende Revaskularisierung) bis zu 30 Tagen.

brachte eine 25%ige relative Risikoreduktion hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Tod, Myokardinfarkt, dringende Revaskularisation). Allerdings profitierten lediglich Patienten mit positivem Troponin, was darauf schließen läßt, daß der Einsatz von GPIIb/IIIa-Antagonisten nur bei Hochrisikopatienten sinnvoll und notwendig ist.

Schließlich stellte der Referent noch zwei laufende Studien vor: die TENACITY-Studie soll klären, ob die Verwendung von kleinmolekularen GPIIb/IIIa-Antagonisten gegenüber Abciximab als gleichwertig betrachtet werden kann (Non inferiority-Studie mit 30-Tages-Effektivitätspunkt). Die doppelblinde EARLY-ACS-Studie wiederum beschäftigt sich mit der Frage, ob bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und geplanter PCI eine systematische „Upstream“-Therapie mit Eptifibatid gegenüber einer optionalen Verabreichung zum Zeitpunkt der PCI vorteilhaft ist. Zusammenfassend – so Prof. Montalescot – sind GPIIb/IIIa-Antagonisten potente Medikamente, um das Auftreten weiterer ischämischer Ereignisse so gering wie möglich zu halten, und damit bei Hochrisikopatienten mit ACS zu empfehlen. Vor einem unkritischen Gebrauch muß allerdings gewarnt werden, da das Blutungsrisiko erhöht ist und daher individuell immer neu definiert werden muß. Vor allem bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung sollte über alternative Substanzen wie z. B. Bivalirudin ebenso wie über den optimalen Zeitpunkt (Upstream vs. Bailout) und damit die Dauer der Therapie nachgedacht werden.

Prof. Dr. Harald Darius gab abschließend eine Übersicht über die derzeit laufenden Studien mit neuen Antithrombinen zur Verhinderung eines ischämischen zerebralen Insults bei Patienten mit Vorhofflimmern und begann seine Ausführung mit einer Veranschaulichung des Wirkortes der Substanzen (Abb. 5).

„State of the art“ ist derzeit nach wie vor die Verwendung der Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon, Acenocoumarol oder Warfarin mit dem INR-Zielbereich zwischen 2,0 und 3,0, doch wurden in den vergangenen Jahren und werden nach wie vor alternative Substanzen auf ihre Wirksamkeit hin getestet wie z. B. die Kombination von Clopidogrel und Aspirin gegenüber Vitamin-K-Antagonisten im Rahmen der ACTIVE-Studie. Hier zeigte sich die konventionelle Antikoagulation als wirksamer in der Verhinderung embolischer Ereignisse.

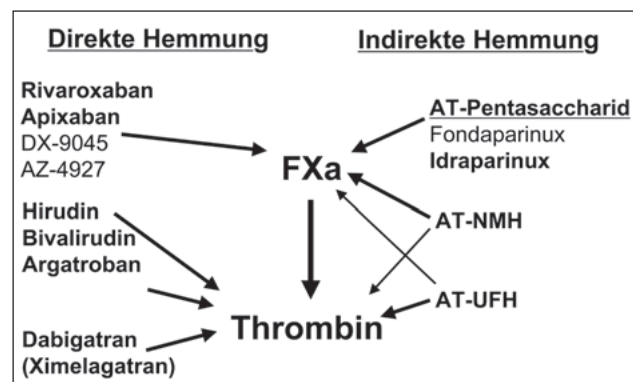


Abbildung 5: Wirkmechanismen der Antithrombine im Vergleich (AT = Antithrombin, UFH = unfractioniertes Heparin, NMH = niedermolekulares Heparin)

Prof. Darius erwähnte in der Folge auch den neuen synthetischen, wegen seiner langen Halbwertszeit nur einmal wöchentlich zu dosierenden Faktor-Xa-Hemmer Idraparinux, der in der AMADEUS-Studie gegenüber Warfarin in der Indikation Vorhofflimmern getestet wurde. Unter anderem aufgrund der höheren Blutungsrate unter Idraparinux wurde die Studie vorzeitig beendet. Ergebnisse aus noch laufenden Studien zur Verhinderung einer tiefen Beinvenenthrombose mittels Idraparinux sind noch ausständig.

Eine der aktuellsten Studien zum Thema „Vorhofflimmern und Verhinderung von embolischen Komplikationen“ beschäftigt sich mit Dabigatran Etxilat (RELY-Studie), einem direkten oral verfügbaren Antithrombin, welches im Vergleich zur verwandten Substanz Ximelagatran (SPORTIF-III-, SPORTIF-V-Studie) eine wesentlich geringere Lebertoxizität aufweist. In der RELY-Studie werden 2 verschiedene Dosierungen des Antithrombins (110 mg und 150 mg – je 2× tgl.) gegenüber Warfarin (INR im therapeutischen Bereich 2–3) verglichen.

Auch die selektiven Faktor-Xa-Antagonisten werden bei Patienten mit Vorhofflimmern mittlerweile gegenüber Standard-OAK verglichen – wie etwa Rivaroxaban in der ROCKET-AF-Studie. Diese oral verfügbare Substanz zeigt eine hohe Bioverfügbarkeit (ca. 80 %), wird hauptsächlich renal und als unveränderte Substanz ausgeschieden und wurde bereits bei Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose erfolgreich getestet. In der oben genannten Studie soll an über 14.000 Patienten mit Vorhofflimmern Rivaroxaban in der Dosierung von 20 mg gegenüber einer Therapie mit Warfarin im üblichen therapeu-

tischen Bereich in bezug auf das Auftreten von Schlaganfall oder anderen embolischen Komplikationen (primärer Endpunkt) sowie der Inzidenz von Blutungskomplikationen („safety endpoint“) verglichen werden. Mit der ATLAS-ACS-TIMI-46-Studie soll dieselbe Substanz mit der Zielsetzung, die geeignete Dosis zu finden (5–20 mg 1× täglich oder in 2 Einzelgaben), bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom zusätzlich zu Aspirin und eventuell auch Clopidogrel getestet werden.

Zusammenfassend brachte dieser Nachmittag wieder eine Fülle an Informationen zu einem der spannendsten Themen in der Kardiologie. Die antithrombotische Therapie sowie Hemmung der Thrombozytenfunktion bei verschiedenen kardiologischen Krankheitsbildern unterliegen ständigen Änderungen durch Erkenntnisse aus neuen Studien. Somit kann auch wieder in den nächsten Jahren mit Aktualisierungen der verschiedenen Richtlinien seitens der kardiologischen Fachgesellschaften gerechnet werden. Werden Vitamin-K-Antagonisten in Zukunft vielleicht ihre Monopolstellung beim Vorhofflimmern verlieren oder Heparin im Herzkatheterlabor bald durch andere Substanzen verdrängt werden? Antworten auf diese und ähnliche Fragen werden wir vielleicht schon in wenigen Jahren erhalten!

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Thomas Höchtl

*3. Med. Abt. mit Kardiologie u. Internistischer Notaufnahme
Wilhelminenspital*

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: thomas.hoechtl@wienkav.at

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](#)