

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Pulmonale Hypertonie und körperliche Belastbarkeit

Vonbank K

Journal für Kardiologie - Austrian

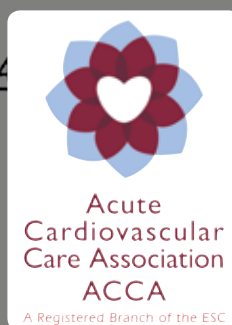
Journal of Cardiology 2009; 16

(9-10), 342-344

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.

Pulmonale Hypertonie und körperliche Belastbarkeit

K. Vonbank

Kurzfassung: Die pulmonale Hypertonie (PH) ist charakterisiert durch ein progressives Remodelling der pulmonalvaskulären Gefäße mit zunehmendem Anstieg des Gefäßwiderstandes, oft verbunden mit der Entwicklung eines Rechtsherzversagens [1]. Obwohl sich die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie in den vergangenen Jahren rasant weiterentwickelt haben [2], bleiben viele Patienten trotz optimaler medikamentöser Einstellung symptomatisch und zeigen eine reduzierte Leistungsfähigkeit, eine eingeschränkte Lebensqualität sowie eine erhöhte Mortalität. Die

eingeschränkte Leistungsfähigkeit bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie ist oft verbunden mit einer erhöhten Inzidenz an Depression und Angststörungen [3]. In den vergangenen Jahren haben zahlreiche Studien die Wirksamkeit neuer Therapieansätze bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie untersucht, aber nur wenige haben sich mit der Bedeutung der körperlichen Aktivität bei pulmonaler Hypertonie beschäftigt.

Abstract: Exercise and Pulmonary Hypertension. Pulmonary hypertension is characterized by progressive pulmonary vascular remode-

ling with increase in vascular resistance, which can lead to right heart failure.

Despite improvements in medical treatment options, patients often remain symptomatic and have reduced exercise capacity, quality of life and increased mortality. Moreover, reduced exercise capacity is associated with depression and anxiety disorders. In the past years, numerous studies examined the efficacy of medical therapy in patients with pulmonary hypertension, but little is known about the effects of physical activity in these patients. **J Kardiol 2009; 16: 342–4.**

■ Einleitung

Eine der häufigsten und ersten klinischen Manifestationen der pulmonalarteriellen Hypertonie ist die Belastungsdyspnoe, wobei bis zu 60 % der Patienten bereits in den frühen Stadien der Erkrankung eine klinische Symptomatik angeben [4].

Die manifeste pulmonale Hypertonie wird definiert durch einen mittleren pulmonalarteriellen Druck (mPAP) von > 25 mmHg in Ruhe, sowie ein „Wedge pressure“ von < 15 mmHg als Kriterium der pulmonalarteriellen Hypertonie. Die Definition der belastungsinduzierten pulmonalen Hypertonie mit einem mPAP von > 30 mmHg sollte nach dem letzten „DANA Point Meeting“ im Rahmen des „4. Weltkongresss der pulmonalen Hypertonie“ aufgrund der erkrankungs- und altersabhängigen Variabilität des pulmonalarteriellen Druckanstieges unter Belastung verlassen werden. In einer aktuellen Literaturrecherche von insgesamt 47 Studien konnte aufgezeigt werden, dass im Durchschnitt bei gesunden Probanden ein mPAP in Ruhe von 14 ± 3 mmHg zu finden ist, mit einem oberen Grenzwert von durchschnittlich 20,6 mmHg. Unter Belastung zeigte sich in Abhängigkeit des Schweregrades der Belastung und der Position des Probanden ein oberer Grenzwert von 31 mmHg in liegender bzw. 35 mmHg in sitzender Position bei submaximaler Belastung (Herzfrequenzbereich von 130–135/min), sowie ein oberer Grenzwert von 37 mmHg in liegender und 35 mmHg in aufrechter Position bei maximalen Belastungen (Herzfrequenz 160/min) [5].

Unterschiedlichste Faktoren und diagnostische Parameter beeinflussen die Prognose bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie. Zu den wichtigsten prognostischen Parametern zählen neben der Ätiologie und der therapeutischen Maßnahmen auch diagnostische Parameter wie der „Cardiac Index“ (CI),

der rechtsatriale Druck (RAP), echokardiographische Parameter (Perikarderguss, RV-Tei-Index, TAPSE), sowie klinische und laborchemische Parameter (NYHA, BNP-Spiegel) [6]. Neben all diesen Parametern ist die Leistungsfähigkeit einer der wichtigsten unabhängigen prognostischen Faktoren und wird oft als primärer Endpunkt bei medikamentösen Studien mit pulmonaler Hypertonie herangezogen [7].

■ Bestimmung der Leistungsfähigkeit bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie

Zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit werden hauptsächlich der 6-Minuten-Gehtest sowie ein kardiopulmonaler Leistungstest anhand einer Fahrradergometrie verwendet. Bei Patienten mit idiopathischer pulmonaler Hypertonie (IPAH) zeigte sich eine gute Korrelation zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und 6-Minuten-Gehstrecke [8]. Beim 6-Minuten-Gehtest (6-MWT) handelt es sich um eine einfache, leicht reproduzierbare Testmethodik, die oft als primärer Endpunkt von Studien herangezogen wird [9, 10]. So konnte in der Studie von Miyamoto et al. bei 43 Patienten mit IPAH bei einer 6-Minuten-Gehstrecke von weniger als 332 m eine signifikant schlechtere Prognose aufgezeigt werden [8]. In einer Langzeitstudie mit Epoprostenol bei Patienten mit IPAH von Sitbon et al. zeigte sich ein schlechteres Outcome bei Patienten mit einer Gehstrecke von < 250 m [11]. Obwohl es sich beim 6-MWT um ein submaximales Testverfahren handelt, haben Deboeck et al. in einer Studie mit 20 PAH-Patienten eine höhere maximale Sauerstoffaufnahme während der Gehstrecke im Vergleich zur Spiroergometrie aufgezeigt [12]. Hinsichtlich der Ventilation zeigt sich beim Fahrradfahren eine höhere ventilatorische Ausbelastung mit einem höheren Dyspnoeempfinden im Vergleich zum Gehen bei Patienten mit IPAH [13].

Die Spiroergometrie (Abb. 1) ist ein nicht-invasives Verfahren zur objektiven Beurteilung der kardiopulmonalen Belastbarkeit. Durch mangelnde Erweiterung des pulmonalen Gefäßbettes bei pulmonaler Hypertonie unter Belastung kommt es zu einem gestörten pulmonalen Gasaustausch in der Lunge

Eingelangt am 30. Juli 2008; angenommen am 31. Juli 2009.

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Karin Vonbank, Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: karin.vonbank@meduniwien.ac.at



Abbildung 1: Kardiopulmonaler Belastungstest anhand einer Fahrradergometrie

mit Minderperfusion ventilierter Areale und Erhöhung der Totraumventilation sowie zu einem eingeschränkten Sauerstofftransport. Yasunobu et al. konnten zeigen, dass erhöhte ventilatorische Atemäquivalente für CO_2 (VE/VCO_2) sowie erniedrigte endexpiratorische CO_2 -Partialdrücke an der anaeroben Schwelle mit der Schwere der Erkrankung korrelieren [14]. Die maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{max}}$), VE/VCO_2 bei anaerober Schwelle, der Sauerstoffpuls und die maximale Wattleistung (Watt_{max}) korrelieren mit dem Schweregrad der pulmonalen Hypertonie [15].

Die maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{max}}$) ist einer der wichtigsten unabhängigen Parametern hinsichtlich des Überlebens.

Trotz dieser Erkenntnisse über die Bedeutung der Leistungsfähigkeit im Verlauf der Erkrankung wurden Patienten insbesondere mit schwerer pulmonaler Hypertonie oftmals angehalten, sich körperlich zu schonen, da einerseits ein erhöhtes Risiko eines „sudden cardiac death“ angenommen wurde und andererseits eine Zunahme der endothelialen Dysfunktion aufgrund des erhöhten „shear stress“ bzw. eine Verschlechterung der Rechtsventrikelfunktion. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz konnte durch ein adäquat durchgeführtes Training eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit erzielt werden – auch bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Linksventrikelfunktion [16–18]. So konnte bereits in Studien aufgezeigt werden, dass körperliche Aktivität zu einer Verbesserung der endothelialen Funktion führt – mit Reduktion des oxidativen Stress, zum Teil bedingt durch eine erhöhte Aktivität der endothelialen NO-Synthase [19].

Aufgrund der positiven Effekte des Trainings bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist es naheliegend, die Wirkung eines Trainings auch bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie zu untersuchen.

■ Definition von Training

Unter Training versteht man eine regelmäßige körperliche Bewegung die dazu führt, dass in der Erholungsphase organische Wachstumsprozesse ausgelöst werden, die die Grundlage der Verbesserung der funktionellen Kapazität der betroffenen Organsysteme sind. Der Zweck ist die Steigerung oder auch nur die Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Davon zu unterscheiden ist das Üben, das auch zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit angewandt wird, aber keine Wachstumsprozesse auslöst. Der Leistungszuwachs erfolgt dabei aufgrund verbesserter Bewegungsabläufe, also infolge von Lerneffekten.

Ein großer Teil der körperlichen Bewegung umfasst die Alltagsbewegung, Tätigkeiten wie Gehen, Treppensteigen oder Garten- bzw. Hausarbeit. Diese Alltagsaktivitäten haben allerdings nur dann eine echte Trainingswirkung, wenn die Ausübung mit einer entsprechenden Intensität und einer entsprechenden Dauer erfolgt.

Von den 5 motorischen Grundeigenschaften (Ausdauer, Kraft, Schnelligkeit, Koordination und Flexibilität) sind die Ausdauer und die Kraft die Hauptkomponenten im Rahmen der Rehabilitation bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, wobei Koordination, Flexibilität und Schnelligkeit eine untergeordnete Rolle spielen.

Ausdauertraining

Ausdauer ist die Fähigkeit, bei Muskeltätigkeit verbrauchtes ATP zu resynthetisieren. Ausdauerleistung kann gemäß der physikalischen Definition von Leistung (Arbeit/Zeit oder Energie/Zeit) folgendermaßen definiert werden: ATP-Umsatz/Minute oder kcal/min oder O_2 -Verbrauch/min oder einfach Watt. Die letzten beiden Definitionen werden bei der Ergometrie bzw. Spiroergometrie genutzt.

Nach physiologischer Definition ist Ausdauerleistung die Fähigkeit, den Energieumsatz gegenüber dem Grundumsatz zu steigern. Der Grundumsatz wird als metabolische Einheit (MET) bezeichnet.

In zahlreichen Studien wurden die verschiedensten Ausdauertrainingsformen verglichen. Zusammenfassend konnte aufgezeigt werden, dass ein Intervalltraining einem kontinuierlichen Training im Rahmen der kardialen Rehabilitation insbesondere bei sehr starker Leistungseinschränkung überlegen ist [20]. Für eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit ist eine Trainingsform zu wählen, die große Muskelpartien beansprucht. Studien bezüglich der optimalen Trainingsintensität bei Patienten belegten, dass die optimale Intensität bei 50–80 % der $\text{VO}_{2\text{max}}$ liegt.

Der Trainingsumfang richtet sich nach der individuellen Leistungsfähigkeit des Patienten, wobei eine systematische Steigerung zur Verbesserung der Leistung notwendig ist.

In zahlreichen Studien konnte nach Rehabilitation eine Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme, der VO_2 im Bereich der anaeroben Schwelle, eine Verbesserung der maximalen Wattleistung sowie eine Zunahme der 6-Minuten-Gehstrecke erzielt werden.

Krafttraining

Aufgrund der Bedeutung der muskulären Veränderungen im Verlauf chronischer Erkrankungen sowie des prognostischen Stellenwertes der maximalen Muskelkraft hinsichtlich der Mortalität, hat das Krafttraining in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Insbesondere konnte in Studien aufgezeigt werden, dass ein richtig durchgeführtes systematisches Krafttraining zu keiner negativen Beeinflussung im Sinne einer Progression der Erkrankung führt [21]. Empfehlungen entsprechend sollte bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine Intensität zwischen 40–60 % des EWM (Einwiederholungsmaximum) gewählt werden – mit eventuell kleineren Muskelgruppen.

Training bei pulmonaler Hypertonie

Hinsichtlich der Auswirkung von Training bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie ist bislang noch wenig bekannt [22]. In einer prospektiv randomisierten Studie von Merelez et al. wurden die Effekte eines kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings sowie einer Atemtherapie bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie untersucht [23]. Das Trainingsprogramm bestand aus einem Intervalltraining mit dem Fahrradergometer bei einer Intensität von 60–80 % der VO_{2max} und einem Trainingsumfang von 10–25 Minuten pro Tag, sowie einem 60-minütigen Gehtraining in der Ebene, kombiniert mit 30-minütigem Krafttraining einzelner Muskelgruppen mit niedrigem Gewicht und einer entsprechenden Atemtherapie. Nach einer 3-wöchigen stationären Phase wurden die Patienten angehalten, das Training 5x/Woche über eine gesamte Studiendauer von 15 Wochen beizubehalten. Nach 3 Wochen zeigte sich eine signifikante Zunahme der 6-Minuten-Gehstrecke in der Trainingsgruppe vs. der Kontrollgruppe (86 + 56 m vs. 12 + 37 m) sowie nach 15 Wochen eine Abnahme der Gehstrecke in der Kontrollgruppe mit weiterer Zunahme in der Trainingsgruppe. Der mittlere Unterschied bezogen auf die 6-Minuten-Gehstrecke bestand in 111 m. Weiters konnte eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, der maximalen Sauerstoffaufnahme und der maximalen Wattleistung aufgezeigt werden. Es zeigte sich keine Veränderung hinsichtlich des systolischen pulmonalarteriellen Druckwertes nach 15 Wochen Training.

Zusammenfassung

Zusammenfassend sind hinsichtlich der Wirkung von Training bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie noch weitere Studien notwendig, allerdings konnte bereits aufgezeigt werden, dass durch ein entsprechend abgestimmtes Trainingsprogramm auch bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie eine signifikante Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität zu erzielen ist, ohne Nebenwirkungen hinsichtlich der Grunderkrankung bei Patienten mit stabiler Grunderkrankung und adäquater medikamentöser Einstellung. Bei progressiver Erkrankung wurde anhand einer tierexperimentellen Studie im Gegensatz zu einer protektiven

Wirkung bei stabiler Erkrankung eine Progression der endothelialen Veränderungen aufgezeigt [24].

Durch ein adäquat durchgeführtes Training können bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie mindestens vergleichbare Wirkungen erzielt werden wie durch eine optimale medikamentöse Therapie ohne relevante Nebenwirkungen. Weitere Studien hinsichtlich der optimalen Trainingsform und der Effekte auch bei Patienten mit leichter bzw. mäßiger pulmonaler Hypertonie sind noch ausständig.

Literatur:

- Chin KM, Rubin LJ. Pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1527–38.
- Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G, McLaughlin VV. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 35S–62S.
- Lowe B, Grafe K, Ufer C, Kroenke K, Grunig E, Herzog W, Borst MM. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. *Psychosom Med* 2004; 66: 831–6.
- Rich S, Dantzer DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brounage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Grovers BM, Koerner SK. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216–23.
- Badesch DB, Champion HC, Sanchez MAG, Hooper MM, Loyd JE, Manes A, McGoon M, Naeije R, Olschewski H, Oudiz RJ, Torbicki A. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: S55–66.
- McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 78S–92S.
- Wensel R, Opitz CF, Anker SD. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2002; 106: 319–24.
- Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension; comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 487–92.
- American Thoracic Society. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111–7.
- Fleg JL, Pina IL, Balady GJ. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 1591–7.
- Sitbon O, Humbert M, Nunes H. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 780–8.
- Deboeck G, Niset G, Vachieri JL, Moraine JJ, Naeije R. Physiological response to the six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005; 26: 667–72.
- Valli G, Vizza CD, Onorati P, Badagliacca R, Ciuffa R, Poscia R, Brandimarte F, Fedele F, Serra P, Palange P. Pathophysiological adaptations to walking and cycling in primary pulmonary hypertension. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102: 417–24.
- Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun X, Hansen J, Wasserman K. End-tidal PCO_2 as a measure of ventilatory efficiency and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest* 2005; 127: 1637–46.
- Sun X, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 429–35.
- Radzewicz A, Miche E, Herrmann G, Nowak M, Montanus U, Adam U, Stockmann Y, Barth M. Exercise and muscle strength training and their effects on quality of life in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 627–34.
- Piña IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, Fletcher BJ, Fleg JL, Myers JN, Sullivan MJ. Exercise and heart failure. A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 2003; 107: 1210–25.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Simseth OA. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary. *Europ Heart J* 2005; 26: 1115–40.
- Kojda G, Cheng YC, Burchfield J, Harrison DG. Dysfunctional regulation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression in response to exercise in mice lacking one eNOS gene. *Circulation* 2001; 103: 2839–44.
- Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, Tjonna AE, Helgerud J, Slordahl SA, Lee SJ, Videm V, Bye A, Smith GL, Najjar SM, Ellingsen O, Skjaerpe T. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007; 115: 3086–94.
- Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance exercise training in patients with heart failure. *Sports Med* 2005; 12: 1085–103.
- Newman JH, Robbins JM. Exercise training in pulmonary hypertension. Implications for the evaluation of drug trials. *Circulation* 2006; 114: 1448–9.
- Merelez D, Ehken N, Kreuzer S, Ghofrani S, Hooper MM, Halank M, Meyer FJ, Karger G, Buss J, Juenger J, Holzapfel N, Opitz C, Winkler J, Herth F, Wilkens H, Katus H, Olschewski H, Grünig E. Exercise and respiratory training improves exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 114: 1482–9.
- Handoko ML, deMan FS, Happe CM, Schalij I, Musters RJP, Westerhof N, Postmus PE, Paulus WJ, van der Laarse WJ, Vonk-Noordegraaf A. Opposite effects of training in rats with stable and progressive pulmonary hypertension. *Circulation* 2009; 120: 42–9.

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](#)