

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Langzeitblutdruckmonitoring

(ABDM): 24 Stunden oder länger?

Kommer W

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2011; 15

(1), 36-39

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Langzeitblutdruckmonitoring (ABDM): 24 Stunden oder länger?

W. Kommer

Fallbericht

Das über 3 Tage registrierte Langzeit-Blutdruckprofil (Abb. 1) stammt von einer 52-jährigen Frau. Durchschnittlicher RR tagsüber 135/81 mmHg, nachts 146/80 mmHg.

Hypertonie seit einem Jahr bekannt, unterschiedlich behandelt. Familienanamnese unauffällig. Keine wesentlichen Beschwerden. Blutdruck bei Selbstmessungen bei 140–200/80–100 mmHg, Puls 49–87/Min. Risikoprofil: Nichtraucherin, Adipositas (BMI: 35,7 kg/m²), kein Diabetes, Cholesterin 178 mg/dl; TG 71 mg/dl; S-Kreatinin 0,6 mg/dl. EKG unauffällig; Thoraxröntgen: Herzschatten gering verbreitert, Elongation und Kinking der Aorta, keine Stauungszeichen; Echokardiogramm: Linker Ventrikel normal groß, gut kontraktile, deutliche Linkshypertrophie, AI und MI I°, Diastolische Relaxationsstörung (E/A 0,6); Ergometrie: Belastbarkeit bis 81 %

des Sollwerts, keine Ischämiezeichen; Carotis-Duplex: geringe Intimaverdickungen und Intima-Unregelmäßigkeiten der ACC bzw. im Bifurkationsbereich beidseits; Abdomensonographie: Leber vergrößert (18 cm), homogene, ausgeprägt steatotische Struktur; Augen: Fundus hypertonicus I°; MR-Angiographie der Nierenarterien: kein Hinweis auf Nierenarterien-Stenosen.

Aktuelle antihypertensive Therapie: Mencord plus 20/25 mg und Zanidip 10 mg in der Früh, Nomexor 2,5 mg morgens und abends, Ascalan 4 mg morgens, abends und vor dem Schlafengehen, Iterium 1 mg abends.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Werner Kommer
A-2120 Wolkersdorf, Bachgasse 15
E-Mail: ordination@drkommer.at

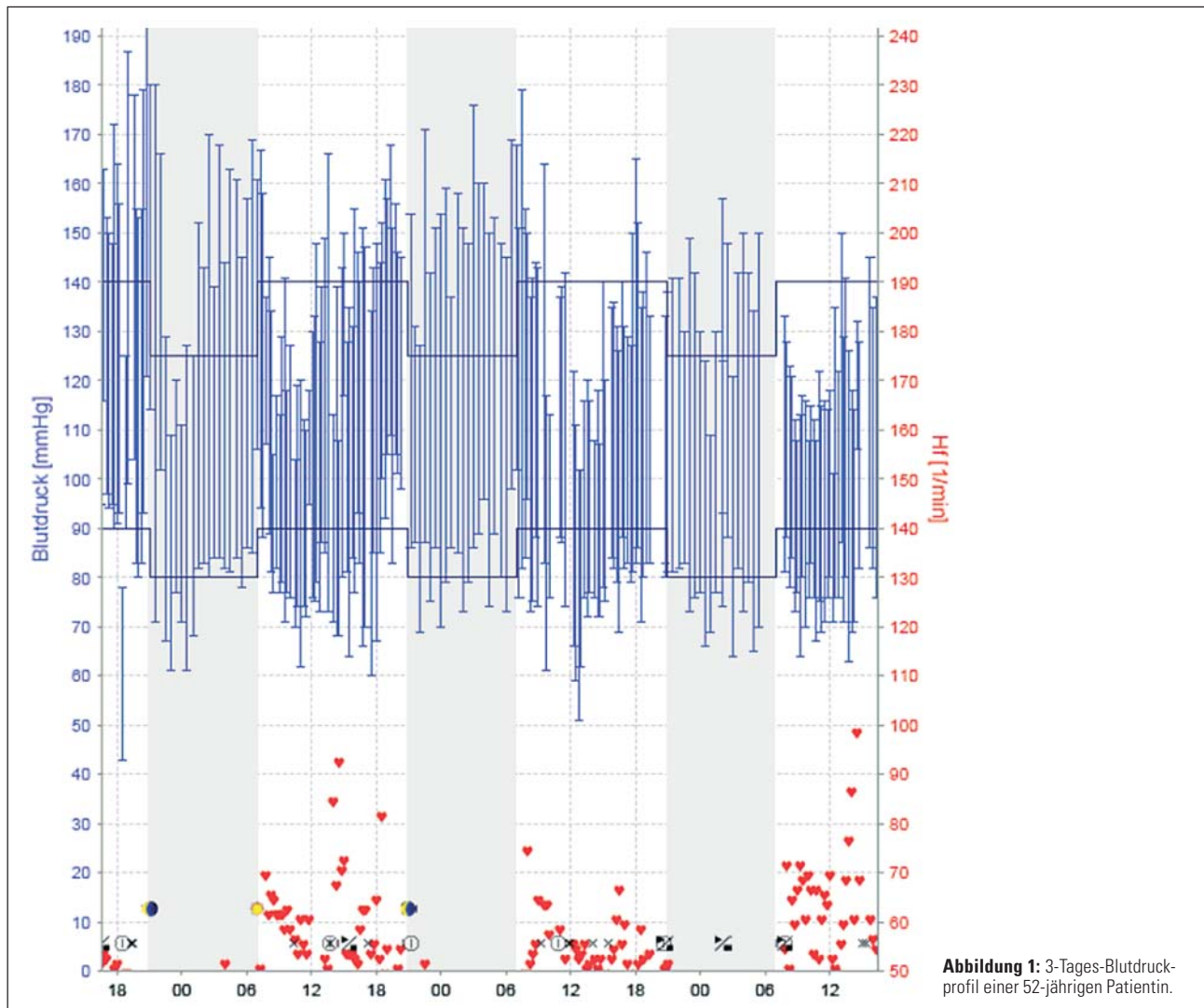


Abbildung 1: 3-Tages-Blutdruckprofil einer 52-jährigen Patientin.

■ Kommentar: Wie reproduzierbar sind nächtliche Blutdruckwerte wirklich?

Robert Zweiker, Graz

Einleitung

Die mittlerweile unbestrittene Relevanz der Höhe des Blutdrucks während der Nacht- bzw. während der Schlafstunden in Bezug auf die Prädiktion von zukünftigen vaskulären Ereignissen bis hin zur Mortalität wirft eine wesentliche Frage auf. Bedingt durch die hohe spontane Variabilität des Blutdrucks besteht auch die Möglichkeit, dass ein im 24-Stunden-Blutdruckmonitoring dargestelltes nächtliches Blutdruckverhalten nicht vollständig reproduzierbar ist. Die Wertigkeit dieses Parameters könnte somit durch dieses Faktum geschwächt werden.

Zum Fallbericht

Im dargestellten Fall einer 52-jährigen Patientin wurde über eine Periode von 72 Stunden eine ambulante Blutdruckmessung durchgeführt. In der statistischen Auswertung über den gesamten Messzeitraum ergab sich im vorliegenden Protokoll unter einer laufenden antihypertensiven Mehrfachkombinationstherapie ein mittlerer Blutdruck von 138/81 mmHg, eine Tagesmittel von 135/81 mmHg und ein Nachtmittel von 146/80 mmHg. Es liegt somit eine unzureichend eingestellte arterielle Hypertonie mit „Reversed-dipper“-Status vor, da die Blutdruckwerte in der Nacht unphysiologischerweise höher als während der Tageszeit sind. Essenziell für die Beurteilung der zirkadianen Rhythmik des Blutdrucks sowie für die Einschätzung der nächtlichen Blutdruckhöhe ist eine möglichst exakte Annäherung an die tatsächlichen Schlafenszeiten des Patienten. Diese erfolgt entweder durch eine Programmierung anhand von Tagebuchaufzeichnungen, wie hier geschehen, oder durch eine fixe Programmierung für die Nachtstunden von 00:00–06:00 Uhr. Weiters sind bei therapierten Patienten die Einflüsse der verwendeten Pharmaka (Einnahmezeitpunkt, Wirkdauer, Wirkmaxima) ins Kalkül zu ziehen. Die bei der Patientin verwendete Kombination besteht aus Betablocker + Alphablocker + Kalziumantagonist + zentrales Antisymphathikonikum + Angiotensinblocker + Hydrochlorothiazid.

In allen Messzeiträumen ist auffällig, dass die mittleren Blutdruckwerte während der Nacht- bzw. Schlaf- (?) Stunden höher als während der Tageszeiträume sind. Es liegt somit gut reproduzierbar ein inverses Dipping („reversed dipper“) vor, wenngleich die Absolutwerte nur an Tag 1 und Tag 2 gut übereinstimmen, am Tag 3 sind alle Parameter deutlich niedriger. Der über die 3 Tage gemittelte RR beträgt tagsüber 135/81 mmHg, nachts 146/80 mmHg.

Interpretation des Monitorings

1. Unzureichend kontrollierte arterielle Hypertonie sowohl systolisch als auch diastolisch
2. Inverses zirkadianes Blutdruckprofil

Für die endgültige Bewertung sind folgende Punkte zu klären:

1. Zeigen die Tagebuchaufzeichnungen eine genauere Eingrenzbarkeit der Schlafensphasen auf?
2. Wurden die Medikamente an allen 3 Tagen ident eingenommen?

3. Ist die Adhärenz zur Medikation gesichert?
4. Ist das Aktivitätsprofil an allen Tagen vergleichbar gewesen (z. B. Arbeitszeit versus Freizeit, unterschiedliche körperliche Aktivitäten, etc.)?
5. Bestehen Hinweise auf eine sekundäre Hypertonie (Schlaf-Apnoe, etc.)?
6. Bestehen zusätzliche vaskuläre Risikofaktoren?
7. Bestehen hypertensiv bedingte Endorganschäden?

Abhängig von den Antworten auf diese Fragen können die weiteren Konsequenzen insbesondere mit einer Anpassung der Pharmakotherapie gezogen werden.

Zusammenfassung und Beurteilung

Die Hauptschwierigkeit in der Beurteilung des häufigsten kardiovaskulären Risikofaktors – der Hypertonie – besteht in seiner ausgeprägten Variabilität. Diese Limitation ist insbesondere für die Ordinations- bzw. Klinikblutdruckmessung gültig. Einzelne, auf diese Weise erhobene Messwerte haben nur eine sehr geringe Korrelation zu Endorganschäden oder Prognose in einzelnen Individuen.

Das dem ambulanten Monitoring zugrunde liegende Rationale lautet, dass die Erhöhung der Anzahl der Messwerte in einem definierten Zeitraum sowie während der gewohnten Alltagsbedingungen deutlich näher die Realität der tatsächlichen Blutdruckbelastung des einzelnen Patienten im tagtäglichen Leben widerspiegelt. Besondere Aussagekraft bezüglich der Prognose haben intrinsische Blutdruckwerte, die nicht durch äußere Einflüsse verändert sind. Somit ist vor allem der Blutdruck während des Schlafes ein entscheidender Parameter. Nichtsdestoweniger ist der Messvorgang des ambulanten Monitorings an sich ein Eingriff in den üblichen Lebensablauf, insbesondere während der Schlafperiode. Eine völlig unbeeinflusste Abbildung der sonst üblichen Blutdruck-Realität ist daher naturgemäß während eines Monitorings nicht möglich.

Studien von Cuspidi et al., die sich der Reproduzierbarkeit vor allem des nächtlichen Blutdruckverhaltens angenommen haben, zeigen, dass etwa 25 % der Patienten keine Reproduzierbarkeit ihres Dipping-Status bei wiederholten Messungen aufweisen. Dies trifft insbesondere für pathologische Formen wie Non-Dipping, extremes oder inverses Dipping zu. Ein variables zirkadianes Blutdruckmuster bei 2 verschiedenen Messperioden zeigte ein intermediäres Risiko für Endorganschädigungen an. Im Umkehrschluss ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein normales zirkadianes Blutdruckprofil hinreichend reproduzierbar ist, genügend hoch, um keine neuerliche Messung zu veranlassen. In Querschnittsuntersuchungen konnte der Autor auch zeigen, dass Patienten mit persistierendem Dipping die geringsten, solche mit persistierendem Non-Dipping die höchsten Ausprägungen von Endorganschäden aufwiesen.

Eine besondere Situation stellt in diesem Zusammenhang die Beeinflussung der Schlafdauer durch den nächtlichen Messvorgang dar. Verdecchia konnte im Kollektiv der PIUMA-Studie zeigen, dass eine durch das Blutdruckmonitoring bedingte Reduktion der gewöhnlichen Schlafdauer um < 2 Stunden die Aussagekraft bezüglich der kardiovaskulären Prognose

se behält. Wenn der Schlaf allerdings um > 2 Stunden reduziert ist, kann der nächtliche Blutdruck nicht mehr als Prognosemarker verwendet werden. Durch Messungen während mehrerer Nächte entsteht aber zweifelsohne ein gewisser Gewöhnungseffekt, wodurch ein „Regression-to-the-mean“-Effekt entstehen kann.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das ambulante Monitoring den Goldstandard der nicht-invasiven Blutdruckbeurteilung darstellt. Eine Limitierung der Aussage ist aber durch eine nicht uneingeschränkte Reproduzierbarkeit der Messwerte zu unterschiedlichen Messperioden gegeben. Diese Variation ist durch Gewöhnungseffekte an den Messvorgang, aber auch durch tatsächlich unterschiedliche Blutdruckhöhen erklärbar. Eine Erhöhung der Genauigkeit vor allem in Bezug auf die Höhe des nächtlichen Blutdrucks ist durch eine für diese Fragestellung empfohlene Verlängerung der Messung von 24 auf 48 Stunden möglich. Jedoch hätte diese Verlängerung trotzdem die bei der beschriebenen Patientin aufgetretene Blutdruckreduktion am dritten Messtag nicht erfasst. Weiters steht einer generellen Ausweitung der Messperiode von 24 auf 48 Stunden die dadurch zu erwartende, geringere Akzeptanz entgegen. Es wird daher festgehalten, dass 24-Stunden-Blutdruckmessungen zwar einen wichtigen Mosaikstein in der Beurteilung des Hypertonikers darstellen, das Gesamtbild aber durch andere Bausteine wie Anamnese, Labor, klinische und technische Untersuchungsbefunde sowie durch die longitudinale Verlaufsbeobachtung mittels Blutdruckselbstmessung komplettiert wird.

Weiterführende Literatur:

Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hypertens* 2004; 22: 273–80.

Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 503–9.

Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure In Relation to Cardiovascular Outcomes Investi-

gators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010; 28: 2036–45.

Manning G, Rushton L, Donnelly R, et al. Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Hypertens* 2000; 13: 1035–8.

Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, et al. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 2007; 49: 777–83.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Robert Zweiker
Abteilung für Kardiologie
Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

■ Kommentar

Jörg Slany, Wien

Betrachtet man das über 72 Stunden aufgezeichnete Blutdruck- und Pulsprofil der Patientin, springen mehrere Faktoren ins Auge:

1. Sehr stark schwankende Druckwerte mit Tiefstwerten um 120/70 am späten Vormittag, die im Laufe des Nachmittags ansteigen und zwar von Tag zu Tag weniger: Am ersten Tag bis etwa 150–160/90–100 mmHg, am 3. Tag nur mehr bis etwa 130–140/70–80 mmHg. Den starken Druckschwankungen entsprechen keine auffälligen Änderungen der Pulsfrequenz, was bei effektiver Betablockade nur bedingt Rückschlüsse auf körperliche Aktivitäten zulässt.
2. In allen 3 Nächten ebenfalls stark schwankende Werte, die insgesamt höher als die Tageswerte liegen. Dieser Zustand wird als „reversed dipping“ bezeichnet und ist mehrfach und übereinstimmend in Studien mit vermehrten Endorganschäden und schlechter Prognose assoziiert beschrieben. In der 3. Nacht sind die Druckwerte deutlich tiefer als in den beiden ersten Nächten, aber immer noch zu hoch.
3. Große Blutdruckamplituden, die bei Ausschluss einer Aortenklappeninsuffizienz (AI) oder eines hyperdynamischen Kreislaufzustandes mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Zunahme der Gefäßsteifigkeit und somit eines diffusen Gefäßschadens anzeigen. Der echokardiographische Nachweis einer AI Grad 1 reicht eher nicht als Erklärung. Elongation der Aorta und Intimaverdickung an der A. carotis unterstützen die Annahme einer erhöhten Stiffness der großen Arterien.
4. Niedrige Pulsfrequenz, die wohl auf die Behandlung mit einem Betablocker zurückzuführen ist, mit weiterem Abfall zu den als Schlafphasen gekennzeichneten Zeiten, was dafür spricht, dass die Patientin zumindest ruhig gelegen ist.

Reversed Dipping, starke Blutdruckschwankungen im Verlauf von 24 Stunden und von Tag zu Tag sowie hoher Pulsdruck sind blutdruckunabhängige Risikofaktoren und kennzeichnen somit unsere Dame als Hochrisikopatientin.

Weiters ergeben sich aus dem Langzeitblutdruckprofil mehrere Schlüsse und Fragen, auf die im Folgenden kurz eingegangen werden soll:

1. Was verursacht die unterschiedlichen Blutdruckprofile an den 3 Beobachtungstagen?
2. Trotz ausreichend hoch dosierter 5-Komponenten-Hochdrucktherapie ist der Blutdruck nicht kontrolliert, somit besteht definitionsgemäß eine therapierefraktäre Hypertonie.
3. Aus diesem Grund und in Hinblick auf die abnorme nächtliche Drucksteigerung ist eine sekundäre Hypertonie sehr wahrscheinlich.

24-Stunden-Blutdruckmessungen unterliegen einer Vielzahl von Einflussfaktoren

Untertags spielt das Ausmaß von psychischer Belastung und physischer Aktivität eine Rolle. Typischerweise sind die Wer-

te an Freizeittagen etwas tiefer als an Arbeitstagen. Gewöhnungseffekte spielen bei der Blutdruckmessung eine erhebliche Rolle, wie seit Langem von Arzt- aber auch Selbstmessungen bekannt ist. Hermida et al. haben 2001 beschrieben, dass sich bei 48-stündigem ABDM am 2. Tag signifikant tiefere Tageswerte finden, während sich die Druckwerte während des Schlafes nur geringfügig ändern. Dadurch erhöhte sich in ihrem Kollektiv am 2. Tag der Anteil von Non-Dippern um 7 %.

Während der Schlafphase hängt das Blutdruckverhalten von vielen Faktoren ab, wie Bestehen einer sekundären Hypertonie, dem Alter (fehlendes Dipping im hohen Alter), einer Nykturie, dem Ausmaß (des durch die Messungen) gestörten Schlafes, der subjektiv empfundenen Schlafqualität und der Dauer einer wirksamen Blutdruckmedikation. Da die Korrelation von nächtlichem Blutdruck und Organschäden bei ungestörtem Schlaf besser ist, wurde zur Verbesserung der Aussagekraft die abendliche Gabe eines milden Sedativums empfohlen. Eine israelische Arbeitsgruppe beschrieb unter einem Sedativum mehr als doppelt so viele Dipper wie unter Placebo. Ob unsere Patientin nach 2 möglicherweise durch die Druckmessung erheblich gestörten Nächten am Abend des 3. Tages ein Schlafmittel eingenommen hat, ist nicht bekannt.

Rolle der Blutdruckmedikation

Hat unsere Patientin ausreichend lang wirksame Antihypertensiva eingenommen? Die Patientin hatte zu diesem Zeitpunkt Mencord plus 20/25 und Lercanidipin 10 mg morgens, Doxazosin 4 mg (3× tgl.), Nebivolol 2,5 mg morgens und abends und Iterium 1 mg am Abend verordnet. Der starke vormittägliche Blutdruckabfall spricht für eine gute Wirksamkeit ihrer Morgenmedikation, der allmähliche Druckanstieg am Nachmittag dafür, dass die Wirkung der Medikamente nachließ. Sowohl für Olmesartan als auch Lercanidipin ist eine lange Wirkdauer mit hoher „trough-to-peak ratio“ beschrieben. Es darf allerdings nicht übersehen werden, dass es sich bei derartigen Angaben stets um Mittelwerte handelt, während individuell oft große Abweichungen dazu bestehen. Für den weiteren Blutdruckanstieg während der Nacht muss selbstverständlich auch die Nicht-Einnahme der Abendmedikation in Betracht gezogen werden. Die vom Internisten vorgeschlagene Verschiebung der Einnahme von Zanidip auf den Abend könnte die Nachtwerte wahrscheinlich bessern. Als wirksamste Maßnahme zur Blutdrucksenkung in Fällen von therapierefraktärer Hypertonie gilt im Übrigen die Gabe von Spironolakton (25–50 mg/d).

Weitere Diagnostik bezüglich sekundärer Hypertonie

Ein renaler Hochdruck ist angesichts eines Serumkreatinins von 0,6 mg/dl unwahrscheinlich.

Eine Nierenarterienstenose ist durch die unauffällige MR-Angiographie mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen.

Häufig und oft unerkannt ist ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS). Mehrere Autoren haben unter Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie bei bis zu 75 % ein OSAS identifiziert. Auch höhergradige Adipositas, besonders bei Bestehen eines metabolischen Syndroms, geht sehr oft mit OSAS einher. Rund 40 % der Menschen mit einem BMI > 30 leiden an einem OSAS. Eine Polysomnographie ist daher bei der Patientin indiziert.

Findet sich kein OSAS, wäre als nächster Schritt nach einem primären Hyperaldosteronismus zu fahnden, der, wie man heute weiß, in der Mehrzahl der Fälle ohne Hypokaliämie einhergeht (siehe Newsletter 44 der ESH, J Hypertonie 2011).

Reicht ein 24-stündiges ABDM?

Die Guidelines der „European Society of Hypertension“ 2005 gehen auf die Frage eines über länger als 24 Stunden hinausgehenden Blutdruckmonitorings nicht ein. Aus Kosten- und Praktikabilitätsgründen sind trotz der bekannten Schwächen des 24-Stunden-ABDM längere Aufzeichnungsperioden nicht generell zu empfehlen, wiewohl sie im Einzelfall, wie hier gezeigt, wichtige Informationen geben können. Was die Frage provoziert: Welcher der 3 Tage ist denn nun repräsentativ für unsere Patientin? Unter der Voraussetzung, dass sie an allen Tagen ihre Medikamente wie vorgeschrieben eingenommen hat und der 3. Tag kein Freizeittag war, neige ich dazu, den 3. Tag dafür zu halten. Bestärkt würde ich mich in dieser Annahme fühlen, wenn sie berichtet, dass sie in dieser Nacht besser als in den Vornächten geschlafen hat. Ein genau geführter Tagesreport hätte vermutlich die eine oder andere Frage beantworten können. Bei gestörtem Schlaf sollten jedenfalls die Nachtwerte mit Zurückhaltung interpretiert werden und gegebenenfalls eine Wiederholung mit Einnahme eines abendlichen Sedativums angestrebt werden. Letztlich ist auch ein 24-Stunden-ABDM nur ein Mosaikstein in der Bewertung von Hochdruckpatienten.

Weiterführende Literatur:

Enström IE, Pennert KM. Masked hypertension in untreated normotensives: difference between a work day and a leisure day? *Blood Press Monit* 2011; 16: 7–10.
Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al. Blood pressure differences between consecutive days of ambulatory monitoring in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2001; 14: 34A.
Rachmani R, Shenhav G, Slavachevsky I, et al. Use of a mild sedative helps to identify

true non-dippers by ABPM: a study in patients with diabetes mellitus and hypertension. *Blood Press Monit* 2004; 9: 65–9.
Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 938–48.
Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 1067–74.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany
A-1090 Wien
Mariannengasse 21
E-Mail: joerg@slany.org

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)