

Ziel ist die annähernd normale Sprechstimme

Therapie der einseitigen Rekurrensparese

Markus Hess, Birte Heckmann, Susanne Fleischer

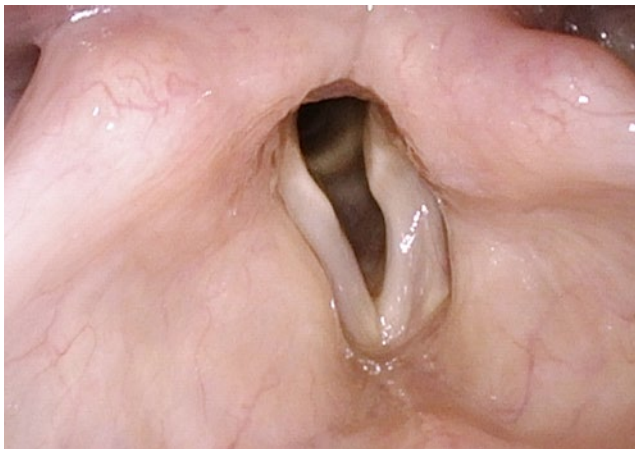
Bei jährlich rund 10.000 Neuerkrankungen mit Rekurrensparese in Deutschland ist die weite Verbreitung der Kenntnis über stimmverbessernde Behandlungen wichtig. Die Stimmübungsbehandlung hat dabei unbestreitbar ihren festen Stellenwert. Hingegen haben sich die Stimmlippen-Unterfütterung (Augmentation) und die Medialisierungsthyreoplastik immer noch nicht genügend durchgesetzt, obwohl sie bewährte Verfahren sind. Durch die Weiterentwicklung der Implantate und der Operationstechniken ergeben sich neue Möglichkeiten. In diesen Artikel sind die Erfahrungen von vielen hundert Augmentationen und Thyreoplastiken eingeflossen.

Dieser Beitrag soll in kurzer Form die derzeitigen Therapieoptionen bei einseitiger Rekurrensparese vorstellen und einordnen. Eine systematische, akademische Aufarbeitung der Thematik kann hier nicht erfolgen. Korrekterweise müsste man zwischen Parese und Paralyse (vollständige Lähmung) unterscheiden, was sich aber im deutschsprachigen Raum nicht bewährt hat. Wir nutzen hier den Begriff der Parese daher als Überbegriff. Auf die Differenzialdiagnose einer Vagusparese oder die zusätzliche Schädigung des N. laryngeus superior kann hier aus Platzgründen nicht eingegangen werden.

Bei einseitiger Minder- oder Nichtbeweglichkeit einer Stimmlippe und nach Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen bleiben dem Therapeuten viele Optionen. Auch die Einordnung in ein Zeitschema ist wichtig, da es nach wie vor keine verlässlichen Kriterien zur Prognose im individuellen Verlauf

gibt. Die Ursache der Parese wirkt sich ebenfalls auf die Wahl der stimmverbessernden Maßnahmen aus. Dabei spielen die Prognose der Grunderkrankung und der Allgemeinzustand des Patienten eine wichtige Rolle.

Für den Patienten und den Therapeuten stellt sich zunächst die Frage, welche Symptome einer Rekurrensparese den Patienten stören und in welchem Ausmaß. Natürlich ist die Stimmstörung das auffälligste Merkmal, aber eine Schluck- und Atemstörung kann ebenso auftreten. Berücksichtigt werden viele Einflussgrößen: Stimmlippenschluss im ligamentären und knorpeligen Glottisbereich, Stellung des Processus vocalis, laute Stimmgebung, Tonhaldedauer, Diplophonie, inspiratorische Phonation, Husten, Grad der Minderbeweglichkeit, Aryrestbeweglichkeit, Arystellung/Kippung in Ruhe und bei maximal forcierter In- und Expiration, Synkinese, Schluckfunktion, Voice Handicap Index (VHI, validierter Fragebogen mit 30 Fragen in deutscher Fassung), Elektromyographie (EMG) usw. Die (annähernd) normale Sprechstimmfunktion ist Therapieziel bei der Rekurrensparese.



© Deutsche Stimmklinik

Abb. 1: Rekurrensparese; linke Stimmlippe mit typischem, exkaviertem, ligamentärem Stimmlippenabschnitt und prominentem Processus vocalis.

Konservativer Therapieansatz mit Stimmübungsbehandlungen

Die Ziele einer Stimmübungsbehandlung bei einseitiger Stimmlippenlähmung sind abhängig vom jeweiligen Erscheinungsbild, von Spannung und Position der Stimmlippen und den individuellen Symptomen (Beispiel in **Abb. 1**). Auch spezifische Anforderungen des Patienten müssen beachtet werden. Man denke beispielsweise an Profisprecher oder gar Sänger mit differenzierten Anforderungen an die Stimmqualität. Eine gründliche Diagnostik bezüglich einer Dysphagie wird vorausgesetzt, denn die Schutzfunktion des Kehlkopfs steht an erster Stelle.

Grundsätzlich soll durch die Übungen eine Annäherung der gesunden Stimmlippe an die kranke Stimmlippe, möglicherweise über die Mittellinie hinweg, erreicht werden, um einen Glottisschluss zu ermöglichen. Bei einer schlaffen Läh-

mung wird durch Optimierung des Anblasedrucks ein verbessertes Schwingungsverhalten der gelähmten Stimmlippe angestrebt. Um einer Atrophie der gelähmten Stimme entgegenzuwirken, sollte eine Therapie so schnell wie möglich und in hoher Frequenz (bestenfalls täglich, zumindest mehrmals wöchentlich) erfolgen. Eine Unterstützung der Muskulatur mit externer Oberflächen-Elektrostimulation kann hilfreich sein, müsste dann aber möglichst täglich und länger andauernd sein.

Einerseits wird ein ausreichend fester Glottisschluss angestrebt, andererseits ist es wichtig, den Patienten nicht in eine überanstrengende Stimmgebung zu führen, was eine entsprechende individuelle Auswahl an Übungen und die permanente auditive Kontrolle der Effekte erfordert.

Übungen zu Körperwahrnehmung und Körperspannung unterstützen die Tonisierung im fein abgestimmten Muskelsystem des Kehlkopfs. Gleichzeitig sollte an einer Optimierung der Atmung als Basis des aerodynamischen Prozesses der Phonation gearbeitet werden. Auf Glottisebene wird durch das isometrische Anspannen der Stimmlippe und Schließen der Stimmritze mit anschließendem Lösen die Schlussfunktion angeregt. Die Phonation begleitende Feinbewegungen wie beispielsweise ein Zusammenführen der Fingerkuppen in Richtung eines Verschlusses erweisen sich oft als hilfreich. Gerade um die für den Glottisschluss notwendige Körperspannung zu optimieren, bieten sich auch ganzkörperliche Übungen zu Kraftaufbau und Kraftabbau an.

Ist das Schwingungsverhalten ungleichmäßig oder schlecht koordiniert, sollte die Randkantenfunktion der Stimmlippen trainiert werden. Zur Mobilisierung der Randkanten wird im Piano mit viel Luft gearbeitet. Als Beispiel für eine Luftstromübung wird das stimmlose /f/ ohne Veränderung des hörbaren Luftrauschens zwischen Zähnen und Unterlippe in ein stimmhaftes /w/ überführt (gleiches auch mit /s/ zu /z/). Leichtes, leises Summen auf /m/, /u/ oder /o/ aktiviert die Schleimhautabrollung. Sehr einfach umsetzbar für Patienten sind so genannte „Semi-occluded Vocal Tract Exercises“ (SOVTE) wie zum Beispiel das Phonieren durch Strohhalm oder durch einen Schlauch in Wasser (**Abb. 2**).

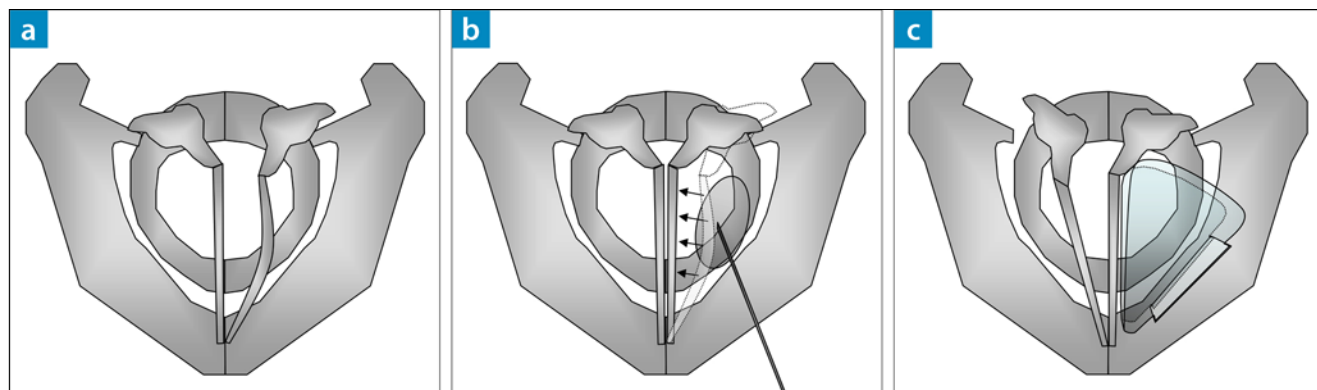


© Deutsche Stimmklinik

Abb. 2: Mit den „Semi-occluded Vocal Tract Exercises“ (SOVTE) kann die Adduktion der Stimmlippen mit einfachen Mitteln geübt werden. Eine fachgerechte Anleitung ist erforderlich, um den geeigneten Anblasedruck durch die unterschiedliche Eintauchtiefe des Schlauches zu ermitteln. Dazu ist ein einfacher Schlauch mit geeignetem Durchmesser ausreichend.

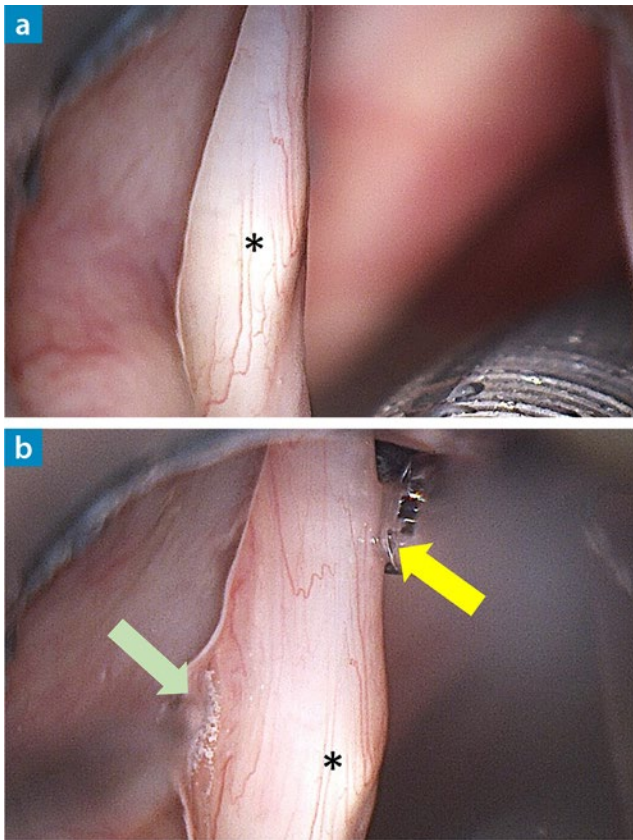
Augmentation

Die Augmentation eignet sich hervorragend sowohl für eine sofortige Hilfe, wenn konservative Maßnahmen nicht zu einer ausreichenden Stimmverbesserung führen, als auch langfristig zur dauerhaften Stimmlippen-Medialisierung (**Abb. 3a**, **Abb. 3b**). Früher wurde empfohlen, nach Auftreten der Parese 6 oder sogar 12 Monate zu warten, bis sich zeigt, ob es zu einer Erholung der Nervenfunktion kommt. Inzwischen ist durch Studien belegt, dass eine frühzeitige Medialisierung eventuell sogar schon nach wenigen Tagen oder Wochen zu besseren funktionellen Langzeitergebnissen führt (**Tab. 1**). Da für eine Augmentation inzwischen gut verträgliche Substanzen mit unterschiedlicher Resorptionsgeschwindigkeit zur Verfügung stehen, führen wir bei großem Leidensdruck auch schon direkt nach Auftreten der Parese eine „vorübergehende“ Medialisierung durch, die gegebenenfalls nach einigen Wochen oder Monaten wiederholt werden kann.



© Deutsche Stimmklinik (3)

Abb. 3: Prinzip der operativen Behandlung. **a:** Die gelähmte Stimmlippe kommt bei Stimmgebung nicht in die Mitte und ist schlaff gebogen. **b:** Die gelähmte Stimmlippe kommt durch die Unterfüterung (Augmentation) in die Mitte und wird gestrafft. **c:** Die gelähmte Stimmlippe wird durch das Thyreoplastikimplantat im ligamentären und kartilaginären Anteil passgenau medialisiert.



© Deutsche Stimmklinik (2)

Abb. 4a: Intraoperativer Befund in Narkose vor Stimmlippenaugmentation links. Der Stern (*) markiert den Processus vocalis. **b:** Situation während der Stimmlippenaugmentation links. Der grüne Pfeil zeigt auf die Injektionskanüle, der gelbe Pfeil zeigt die Modellierung der Stimmlippe durch einen seitlich drückenden, links gebogenen Doppellöffel. Auch der Processus vocalis wird hier durch das Implantat gezielt medialisiert (*).

Augmentationstechniken

Bei der Augmentation wird eine Substanz in den Bereich seitlich der Stimmlippe injiziert, meistens seitlich vom oder in den M. vocalis. Die Operation kann in Lokalanästhesie oder in Narkose erfolgen. Ziel der Operation ist die Verbesserung des Glottisschlusses unter Erhalt der Geschmeidigkeit der Stimmlippenoberfläche. Das schwingende Gewebe muss oberflächlich schwingungsfähig, aber (wichtig!) in der Tiefe rigide genug sein, um der Gegenseite einen festen Widerstand bieten zu können. Dabei gilt es, Einschränkungen der Verschiebbarkeit innerhalb der Lamina propria zu vermeiden. Ein weiteres Operationsziel ist die Symmetrie von Stimmlippenmasse, -länge, -stellung und -spannung. Der Grad der gewünschten Medialisierung hängt von der Stellung und dem Volumen der gelähmten Stimmlippe, vom Ausmaß der Kompensation durch die kontralaterale Stimmlippe und auch von der Weite der Abduktionsbewegung der kontralateralen Seite ab. Im Folgenden werden verschiedene Techniken der Stimmlippen-Augmentation aufgezeigt und Informationen zu den zur Verfügung stehenden Implantaten gegeben.

Augmentation über Mikrolaryngoskopie in Vollnarkose

Die präziseste Platzierung des Fillers gelingt über eine Mikrolaryngoskopie in Vollnarkose (**Abb. 4a, Abb. 4b**). Dieses Verfahren wählen wir routinemäßig, insbesondere aber bei Patienten unter Antikoagulanzenstherapie, bei der Anwendung nicht-resorbierbarer Implantate (flüssiges Silikon), um die Substanz sehr präzise einbringen und die Stimmlippenkontur modellieren zu können, sowie bei der Augmentation mit körpereigenem Fett. Der größte Nachteil der Operation in Vollnarkose besteht in der fehlenden Tonisierung und Bewegung der Stimmlippen während der Injektion. Durch die Wahl sehr kleiner Endotrachealtuben (5,0er-Tubus für Frauen und 5,5er-Tubus für Männer) wird die Augmentation durch den Tubus nicht beeinträchtigt.

Zur Visualisierung der Dicke der Stimmlippe in allen Dimensionen ist der Einsatz einer 70°-Lupe vor, während und nach der Injektion eine wichtige Maßnahme. Bei Operationen in Stütz-laryngoskopie ist außer dem klassischen Zugang über das ML-Rohr alternativ die perkutane Injektion bei simultaner Visualisierung mit der 70°-Optik möglich, um beispielsweise eine günstigere Platzierung der Kanüle zu erlauben oder bei nicht-einstellbarem Kehlkopf, da über eine 70°-Optik die Glottisebene eher einsehbar ist als direkt über das ML-Rohr (**Abb. 5**). Eine Larynxmaske in Kombination mit einer flexiblen Laryngoskopie durch die Maske ist eine weitere bewährte Alternative bei perkutanem Vorgehen.

Augmentation in Lokalanästhesie („Office-based Surgery“)

Alternativen zur Operation in Vollnarkose sind verschiedene indirekte Injektionstechniken in Lokalanästhesie. Der Zugang ist transoral oder perkutan mit Visualisierung transoral oder transnasal möglich. Die Operation in Lokalanästhesie hat gegenüber der Operation in Vollnarkose den Vorteil, dass die natürliche Stimmlippenspannung unbeeinträchtigt ist und eine Stimmprobe gegeben und eine Stroboskopie durchgeführt werden kann. Dafür ist die Modellierung schlecht bis gar nicht möglich – ein signifikanter Nachteil.

Transoraler Zugang: Die Operation mit transoralem Zugang ist die bekannteste Operationstechnik in Lokalanästhesie (**Abb. 6**). Traditionell wird der Kehlkopf mit einer Lupe visualisiert und mit der dominanten Hand die gebogene Kanüle, meist 20 Gauge (G) bis 25 G, eingeführt. Voraussetzung ist, dass kein extremer Würgereiz vorliegt. Die Oberflächenbetäubung mit 1–2 ml Lidocain 4 % reicht in mehr als 90 % der Fälle aus.

Perkutaner Zugang: Ein typischer perkutaner Zugang ist crico-thyroidal, aber auch thyro-hyoidale oder transkartilaginäre Injektionen sind möglich (**Abb. 7**). Hierfür werden die Stimmlippen durch einen zweiten Arzt transnasal endoskopisch visualisiert und der Operateur konzentriert sich auf die Augmentation selbst. Diese Methode ist leichter zu erlernen als die indirekte transorale Injektion. Wir bevorzugen den thyro-hyoidalen Zugang.

Implantate für die Augmentation

Es stehen gut verträgliche Substanzen zur Verfügung, die sich unter anderem in der Viskosität und Härte sowie in der Resor-



Abb. 6: Stimmlippen-Augmentation in Lokalanästhesie in transoraler Technik, Position von 70°-Lupe und gebogenes Instrument. Die Patientin hält selbst ihre Zunge und erleichtert so den Eingriff.



Abb. 7: Stimmlippen-Augmentation in Lokalanästhesie mit perkutaner Injektion und Visualisierung mit transnasaler flexibler Optik (für die Darstellung hier ohne zweiten Arzt zur Endoskopie). Der thyro-hyoidale Zugang erleichtert die supraglottische Insertion der Kanüle.

alisierung durch perkutane Kanüleninjektion von Kochsalzlösung in eine endolaryngeal liegende, aufblähbare Silikonkammer erzielen. Das wäre ein Zwischenschritt zwischen einer rein statischen Thyreoplastik und einem dynamischen Implantat.

Arytenoid Adduction

Eine „Arytenoid Adduction“, also eine operative Rotation des Aryknorpels in Richtung Adduktion, hilft beim phonatorischen Verschluss der kartilaginären Glottis – die Stimme wird kräftiger und lauter. Diese in Europa selten durchgeführte Zusatzoperation wird meist mit einer Medialisierungsthyreoplastik kombiniert, wenn durch einen weit lateral stehenden Processus vocalis im posterioren Anteil der Glottis während der Phonation noch zu viel „wilde Luft“ entweicht. Die Operationstechnik ist anspruchsvoll und deutlich aufwändiger als eine Medialisierungsthyreoplastik, ist aber dennoch unverzichtbar bei der zum Glück seltenen Außenrotation des Aryknorpels.

Die Arytenoid Adduction ist nicht reversibel, da die Gelenkfläche eröffnet wird und später versteift.

Augmentation oder Thyreoplastik?

Die Vorzüge der Augmentation liegen in der gering-invasiven Medialisierung des membranösen Anteils einer Stimmlippe sowie der Möglichkeit der Wahl eines temporären Fillers. Die Möglichkeit der frühzeitigen Behandlung ist der größte Vorteil, ferner die Möglichkeit eines Probeversuchs („trial injection laryngoplasty“). Die Medialisierungsthyreoplastik ist hingegen besonders in den Fällen indiziert, bei denen die Stimmlippe und der Processus vocalis etwas weiter lateral stehen. Die dauerhafte Medialisierung (und deren Revisionsfähigkeit) ist eine Domäne der Medialisierungsthyreoplastik.

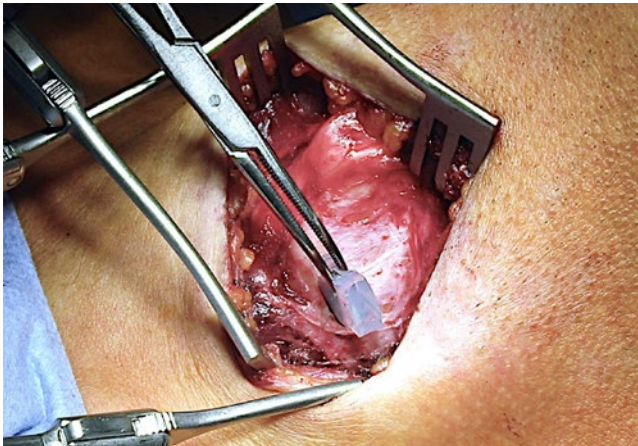
Komplikationen der operativen Stimmlippenmedialisierung

Theoretisch wäre bei allen Eingriffen, die zu der Medialisierung einer Stimmlippe führen, mit einer Verschlechterung der Atmungsfunktion zu rechnen. Bei kontralateral regelrecht beweglicher Stimmlippe kommt es aber erstaunlicherweise so gut wie nie zu einer Einschränkung der Atmung, obwohl die Glottisweite insgesamt oft deutlich reduziert wird. Viele Patienten beschreiben sogar eine Verbesserung der Atmung, was sich durch die Verbesserung der Sprechatmung erklärt. Allerdings ist bei der Indikationsstellung auf eine etwaige Abduktionseinschränkung der kontralateralen Stimmlippe zu achten. Eine verengte Glottis ist eine Kontraindikation.

Einer postoperativen Schwellung, die wir einige Male nach Augmentation mit Hyaluronsäure und flüssigem Silikon sowie nach einer Thyreoplastik beobachteten, kann mit intra- und postoperativer Kortisongabe entgegengewirkt werden. Eine stärkere Einblutung mit Hämatom einer Stimmlippe nach der Augmentation konnten wir in drei Fällen beobachten, wobei die Blutung innerhalb der Stimmlippe in allen drei Fällen selbstlimitierend war. Aufgrund dieser Erfahrung entschieden wir uns, die Augmentation bei Patienten unter Antikoagulation vorzugsweise in Vollnarkose durchzuführen. Wir haben weder nach unseren ambulanten Augmentationen noch nach den Medialisierungsthyreoplastiken schwerwiegende Komplikationen gesehen. Eine Tracheotomie war nie erforderlich. Die Augmentation war in fast allen Fällen ambulant möglich.

Nachbehandlung nach operativer Stimmlippenmedialisierung

Direkt postoperativ sollten Husten oder Räuspern vermieden werden. Die Stimmgebung ist am Tag des Eingriffs noch einzuschränken, am Tag danach hingegen erlaubt. Die Stimme wird nach einer Medialisierungsoperation erst nach einigen Tagen stabil werden (wegen sich überlagernder Schwellungseffekte durch die Operation und bei einer Augmentation zusätzlich durch eine entzündliche Reaktion auf den Filler und dessen Gewebsverteilung). Je nach Befund und durchgeführter Operation geben wir perioperativ prophylaktisch Kortison (zwischen 100 mg und 250 mg Prednisolon) und bei der Thyreoplastik zusätzlich Antibiotika als „single-shot“ (beispielsweise Cefuroxim 1,5 mg i. v.). Oft wird sich eine stabile Phase der Stimm-



© Deutsche Stimmklinik

Abb. 8: Individuell geformter Silikonkeil kurz vor der Implantation durch das Knorpelfenster. Die Medialisierungsthyreoplastik kann in Analgosedierung oder in Vollnarkose erfolgen.

gebung erst etwa ein bis drei Wochen nach der Injektion einstellen. Die endgültige Stimmverbesserung zeigt sich definitiv nicht direkt nach dem Eingriff. Dies muss dem Patienten vor der Operation gesagt werden, um Enttäuschungen zu vermeiden. Stimmtherapie sollte frühestens in der dritten postoperativen Woche beginnen, in vielen Fällen wird sie sich erübrigen. Wurde für die Augmentation ein resorbierbares Material gewählt, wird nach der Resorption zu entscheiden sein, ob eine erneute Augmentation – mit resorbierbarem oder mit permanentem Material – durchzuführen oder ob eine Medialisierungsthyreoplastik indiziert ist.

Weitere Operationsverfahren

Reinnervation

Eine *selektive* Reinnervationsoperation zur Wiedererlangung der Rekurrensfunktion bei einseitiger Lähmung ist bis dato nicht so überzeugend gelungen, dass sie von Bedeutung für den klinischen Alltag sein könnte. Die *non-selektive* Reinnervationsoperation mit einer End-zu-End-Anastomose zwischen Ansa cervicalis und Nervus recurrens gibt allen reinnervierten Muskeln – also non-selektiv sowohl den Adduktoren als auch den Abduktoren – einen besseren muskulären Tonus. Dieser Tonus, der postoperativ erst nach Monaten einsetzt, erleichtert die Phonation. Außerdem wirkt die Tonisierung einer Atrophie der Muskulatur entgegen. Die Operation ist eine gute Option für die Therapie bei kindlicher, permanenter einseitiger Rekurrensparese, wenn die oben genannten Alternativen noch nicht in Frage kommen.

Larynxschrittmacher (Elektrostimulation)

Erste Vorversuche der Elektrostimulation der adduzierenden Stimmlippenmuskeln mit einer implantierten Elektrode sind ermutigend. Art, Platzierung und Stimulationsparameter einer dauerhaft endolaryngeal implantierten Elektrode werden zurzeit erforscht. Bei beidseitigen Paresen hat sich dieses Verfahren schon bewährt.

Fazit

Die (annähernd) normale Sprechstimmfunktion ist Therapieziel bei der Rekurrensparese. Immer soll der Patient zur Stimmgebung motiviert werden, beispielsweise angeleitet durch eine systematische, gezielte Stimmübungsbehandlung. Frühzeitige Augmentationen (schon nach wenigen Tagen möglich!) mit einem temporären Filler ergeben nach Studienlage langfristig bessere Stimmergebnisse als späte Augmentationen. Die dauerhafte chirurgische Versorgung, meist im Sinne einer Medialisierungsthyreoplastik, kann nach 6 (bis 12) Monaten erfolgen. Immer noch wird in Deutschland zu wenig von den chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten Gebrauch gemacht.

Weiterführende Literatur

1. Caloway CL et al. Lessons learned to aid the successful outcome of pediatric recurrent laryngeal nerve reinnervation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;128:109742
2. Desuter G et al. Voice outcome indicators for unilateral vocal fold paralysis surgery: A survey among surgeons. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136:343-7
3. Dion GR et al. Impact of vocal fold augmentation and laryngoplasty on dyspnea in patients with glottal incompetence. *Laryngoscope.* 2017;128:427-9
4. Hess M. Future techniques in phonosurgery. In: S. Mohan, K. Young, O. Judd (Hrsg.). *A practical guide to laryngeal framework surgery.* Compton Publishing Ltd. 2017
5. Hess M, Fleischer S. Laryngoscopic techniques and office-based phonosurgery in neurolaryngological disorders. In: C. Sittel und O. Guntinas-Lichius (Hrsg.) *Neurolaryngology.* Springer Verlag 2018
6. Kumar R et al. Normalisation of voice parameters in patients with unilateral vocal fold palsy: is it realistic? *J Laryngol Otol.* 2019;133:1097-1102
7. Marie JP et al. Nonselective reinnervation as a primary or salvage treatment of unilateral vocal fold palsy. *Laryngoscope* 2019 Oct 21
8. McCulloch TM, Hoffman HT. Medialization laryngoplasty with expanded polytetrafluoroethylene: surgical technique and preliminary results. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998;107:427-32
9. Mueller AH. Therapie von Rekurrensparesen. *HNO* 2017; 65:621-30
10. Mueller AH, Pototschnig C. Recurrent laryngeal nerve stimulator. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53:145-56
11. Patel J et al. Safety of outpatient type 1 thyroplasty. *Ear Nose Throat J.* 2020;145561319894414
12. Rosen CA et al. Nomenclature proposal to describe vocal fold motion impairment. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273:1995-9
13. Wu AP, Sulica L. Diagnosis of vocal fold paresis: current opinion and practice. *Laryngoscope.* 2015;125:904-8

Prof. Dr. med. Markus M. Hess

Birte Heckmann

Dr. med. Susanne Fleischer

Deutsche Stimmklinik

Martinstraße 64, 20251 Hamburg

www.stimmklinik.de

E-Mail: hess@stimmklinik.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.