

Eine interdisziplinäre Behandlung führt zum Erfolg

Therapieresistentes Ulkus

Dr. med. Christina Schnoz^a, Dr. med. Ayla Yalamanoglu^b, Dr. med. Denis Pfofe^d, Prof. Dr. med. Jürg Hafner^c

Universitätsspital Zürich, Zürich: ^a Klinik und Poliklinik für Innere Medizin; ^b Klinik für Immunologie; ^c Dermatologische Klinik; ^d Institut für Pathologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

Fallbeschreibung

Eine 38-jährige Patientin stellte sich initial mit einer rasch grössenprogredienten und schmerzhaften Ulzeration im Bereich des lateralen Malleolus rechts vor (Abb. 1A), die ohne ein vorangegangenes Trauma aufgetreten war.

Bei Verdacht auf eine infizierte Wundheilungsstörung wurden in den nachfolgenden Wochen insgesamt fünf chirurgische Wunddébridements durchgeführt, zuletzt mit Anlage einer Unterdruck-Wundtherapie. Zusätzlich wurde eine empirische Antibiotikatherapie etabliert. Darunter kam es jedoch zu keiner Abheilung und die Patientin litt zunehmend unter Schmerzen. Im Alter von 15 Jahren war bei ihr Morbus Crohn (MC) und im Verlauf eine seronegative Spondylarthropathie diagnostiziert worden. Vor vier Jahren erkrankte die Patientin zusätzlich an multipler Sklerose (MS).

Frage 1: Welche Diagnose ist zu diesem Zeitpunkt am wahrscheinlichsten?

- Eine bakterielle Infektion ist trotz fehlenden Ansprechens auf eine antibiotische Therapie sehr wahrscheinlich.
- Die Diagnose einer chronischen Osteomyelitis kann in diesem Fall klinisch gestellt werden.
- Vaskuläre Ulzerationen infolge einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) treten bei jungen Menschen häufig auf.
- Das klinische Erscheinungsbild, die Vorerkrankungen der Patientin sowie die Verschlechterung nach chirurgischer Intervention lassen an ein Pyoderma gangraenosum (PG) denken.
- Differentialdiagnostisch muss primär ein Ulcus hypertonicum Martorell in Betracht gezogen werden.

Die Progredienz des Befundes trotz chirurgischer Wundbehandlung und systemischer Antibiotikatherapie sprachen gegen das Vorliegen eines infektiösen Geschehens. Passend hierzu zeigten intraoperativ entnommene Biopsien kein mikrobielles Wachstum. Weder klinisch noch bildgebend mittels Magnetresonanztomographie (MRT) bestand Verdacht auf eine Osteomyelitis. Eine PAVK und ein Ulcus hypertonicum Martorell waren angesichts des Alters der Patientin sowie bei fehlenden kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere einer arteriellen Hypertonie, sehr unwahrscheinlich. Aufgrund des klinischen Erscheinungsbilds sowie der vorbekannten chronisch entzündlichen Darmerkrankung wurde

schliesslich die Verdachtsdiagnose eines Pyoderma gangraenosum (PG) gestellt.

Das PG ist eine nicht infektiöse, meist chronisch verlaufende Hautkrankheit aus der Gruppe der neutrophilen Dermatosen. Mit einer Inzidenz von 0,3–1,0/100 000 handelt es sich um eine seltene Erkrankung, die in jedem Alter auftreten kann. Klinisch zeichnet sie sich durch das Auftreten einer nicht heilenden und äusserst schmerzhaften Ulzeration aus, die charakteristisch einen bläulich-lividen, ödematös aufgeworfenen und unterminierten Randsaum aufweist. Läsionen eines PG können einzeln oder disseminiert auftreten, am häufigsten an den Unterschenkeln sowie peristomal (Entero- oder Urostoma), wobei jede Körperregion betroffen sein kann. Meist werden erythematöse Noduli oder sterile Pusteln als Primäreffloreszenz beschrieben. Oftmals kann ein lokales (Minimal-) Trauma als initialer Auslöser eruiert werden, was als Pathergiephänomen bezeichnet wird [1, 2].

In circa 50% der Fälle ist das PG mit einer zugrunde liegenden Systemerkrankung assoziiert, typischerweise mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn [MC], Colitis ulcerosa [CU]), rheumatologischen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis [RA]) sowie hämatologischen Erkrankungen (Tab. 1).

Somit wird das PG nicht als isolierte kutane Hauterkrankung, sondern als Manifestation einer generalisierten entzündlichen Systemerkrankung verstanden [1, 3]. Bei 50% der Betroffenen kann jedoch keine begleitende Grunderkrankung eruiert werden. Die Pathophysiologie des PG ist nicht abschliessend geklärt. Es werden autoinflammatorische Mechanismen mit lokaler Überproduktion von Zytokinen sowie eine Dysfunktion neutrophiler Granulozyten postuliert [3].

Frage 2: Welche Aussage zur Diagnosesicherung des PG ist falsch?

- Die Diagnose eines PG kann nur bei typischer Lokalisation am Unterschenkel gestellt werden.
- Die Diagnose des PG erfolgt klinisch. Es existieren keine spezifischen serologischen oder histologischen Marker.
- Das Fehlen einer zugrundeliegenden Systemerkrankung schliesst die Diagnose eines PG nicht aus.
- Histologisch findet sich in der Frühphase ein vorwiegend neutrophiles Infiltrat in der Dermis.
- Das PG ist eine Ausschlussdiagnose.



Christina Schnoz

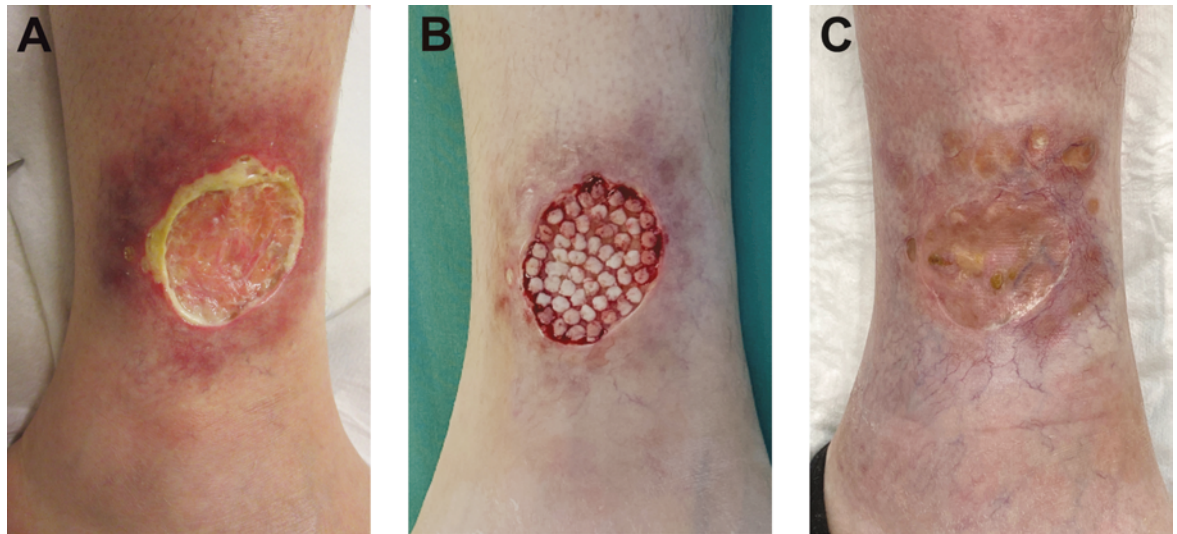


Abbildung 1: **A)** Pyoderma gangraenosum am lateralen Malleolus rechts, Zustand nach mehrfachen Wunddébridements. **B)** Nach Beginn einer systemischen Glukokortikosteroidtherapie und unmittelbar nach «punch graft»-Hauttransplantation. **C)** Wundheilung zehn Monate nach «punch graft»-Hauttransplantation und regelmässiger lokaler Wundbehandlung mit einer Amnionmembran (NuShield®). Eine immunsuppressive Anti-IL-23-Therapie mit Risankizumab wurde zwischenzeitlich begonnen, die Steroidtherapie konnte ausgeschlichen werden.

Da es keinen pathognomonischen Befund sowie keine spezifischen laborchemischen Tests oder serologische Marker gibt, ist das PG eine Ausschlussdiagnose. Es existieren mehrere diagnostische Leitfäden, wobei die von Su et al. [4] entwickelten Diagnosekriterien am gebräuchlichsten sind (Tab. 2). Die beiden Hauptkriterien sind eine rasch progrediente, schmerzhafte Hautulzeration, unter gleichzeitigem Ausschluss aller relevanter Differentialdiagnosen.

Im Falle unserer Patientin zeigte eine Hautbiopsie vom Wundrand in der histopathologischen Untersuchung eine ulzerophlegmonöse Entzündung vom neutrophilen Typ (Abb. 2). Ein neutrophilenreiches Entzündungsinfiltrat ist typisch für das PG. Die Biopsie und die Histologie haben einen wichtigen Stellenwert in der Diagnostik des PG, sowohl zur Diagnosesicherung als auch zum Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen.

Frage 3: Welche Aussage bezüglich möglicher Differentialdiagnosen des PG trifft nicht zu?

- Das klinische Erscheinungsbild sowie die Anamnese und Vorerkrankungen müssen berücksichtigt werden.
- Die Bandbreite der Differentialdiagnosen des PG ist gross und erfordert eine ausführliche Abklärung.
- Um das Krankheitsbild von anderen Differentialdiagnosen abzugrenzen, ist eine Biopsie fast nie notwendig.
- Bei typischer Lokalisation im Bereich des Unterschenkels sind primär vaskuläre Wundursachen auszuschliessen.
- Die Abgrenzung zu einem Ulcus hypertonicum Martorell, einem vaskulitischen Ulkus oder einem bakteriell verursachten Ecthyma kann schwierig sein.

Die Zahl der Differentialdiagnosen ist sehr gross und umfasst unter anderem bakterielle Wundinfekte und Vaskulitiden sowie vaskuläre und neoplastische Hauterkrankungen (Tab. 1). Eine weitere wichtige Differentialdiagnose des PG stellt das Ulcus hypertonicum Martorell dar, eine schmerzhafte und nekrotische Wunde am laterodorsalen Unterschenkel bei älteren Menschen mit einer arteriellen Hypertonie. Insgesamt handelt es sich beim PG um eine seltene Erkrankung, die weniger als 1% aller chronischen Beinwunden verursacht [5].

Frage 4: Für die Therapie des Pyoderma gangraenosum sind folgende Massnahmen wichtig, ausser:

- Die Behandlung allfälliger assoziierter Grunderkrankungen ist wichtig.
- Die Indikation für eine chirurgische Therapie ist mit grosser Zurückhaltung zu stellen.
- Um bakterielle Superinfektionen zu verhindern, ist ein ausgedehntes chirurgisches Débridement zu Beginn der Therapie indiziert.
- In der topischen Behandlung werden hauptsächlich Externa mit Glukokortikoiden und Calcineurin-Inhibitoren eingesetzt, systemisch kommt es zum Einsatz von Glukokortikosteroiden, Ciclosporin A oder Biologika.
- Eine suffiziente Analgesie ist wichtig.

Die Behandlung des PG basiert auf einer topischen und/oder systemischen immunsuppressiven Therapie. Für die topische Therapie eignen sich hochpotente Glukokortikosteroide der Klasse III (z.B. Betamethason) und Klasse IV (z.B. Clobetasolpropionat) sowie Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus). Die alleinige topische Behandlung ist jedoch nur bei mildem Verlauf mit soli-

Tabelle 1: Differentialdiagnosen des Pyoderma gangraenosum [1–3].

Lokale Differentialdiagnosen	Diagnostik
Vaskuläre Ursachen	
- Chronisch venöse Insuffizienz - Periphere arterielle Verschlusskrankheit - Ulcus hypertonicum Martorell - Calciphylaxie - Endangiitis obliterans	- Duplex-, Dopplersonographie - Verschlussdruckmessung - Gerinnungsanalytik - Histologie
Immunologische Wunden	
- Vaskulitiden - Pannikulitis - Wunden bei Kollagenosen - Rheumatoide Arthritis	- Histologie - Serologische Vaskulitis-Diagnostik (ANA, ANCA, Anti-CCP, Antiphospholipid-AK)
Neoplasien	
- Kutane Tumoren (Basaliom, Spinaliom, Melanom, Lymphom) - Metastasen anderer Organe	Histologie
Infektionen	
- Ecthyma (Streptokokken, gramnegative Bakterien) - Staphylogene Pyodermie - Herpes simplex - Kutane Tuberkulose - Sporotrichose	- Mikrobiologischer Erregernachweis / Kultur (Bakterien, Pilze, Viren, Mykobakterien) - Bildgebung - Histologie
Vaskulopathie / Gerinnungsstörungen	
- Diabetische Mikroangiopathie - Livedovaskulopathie - Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom	- Anamnese - Labordiagnostik
Metabolische Ursachen	
- Amyloidose - Gicht	- Labordiagnostik - Histologie
Exogen bedingte Gewebeschädigung	
- Artefakt - Bullöse Kontaktdermatitis - Spritzenabszess - Hydroxyurea-Therapie	- Anamnese
Assoziierte Systemerkrankungen	Diagnostik
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	
- Colitis ulcerosa - Morbus Crohn	- Fäkales Calprotectin - Koloskopie
Rheumatologische / immunologische Erkrankungen	
- Rheumatoide Arthritis - Chronische Polyarthrit - Psoriasisarthritis - Systemischer Lupus erythematodes - Sarkoidose	- Serologische Vaskulitis-Diagnostik (ANA, ANCA, Anti-CCP, Antiphospholipid-AK) - Histologie
Hämatologische Erkrankungen	
- Akute/chronische Leukämie - Myelofibrose - Myeloproliferative Erkrankung - Multiples Myelom	- Differenziertes Blutbild - Proteinelektrophorese (Serum, Urin) - Knochenmarkpunktion
Endokrinologische / metabolische Erkrankungen	
- Diabetes mellitus - Arterielle Hypertonie - Schilddrüsenerkrankung - Lipidstoffwechselstörung	- Labordiagnostik (HbA1c, TSH, Lipidstatus)
Leberkrankheiten	
- Chronische Hepatitis - Primär biliäre Zirrhose	- Leberwerte, Hepatitis-Serologien - AMA-M2, Leberultrasonographie und -biopsie
Neoplasien	
- Solide Tumoren	- Bildgebung - Histologie

AK: Antikörper; AMA-M2: antimitochondriale Antikörper Subtyp M2; ANA: antinukleäre Antikörper; ANCA: antineutrophile zytoplasmatische Antikörper; CCP: zyklisches citrulliniertes Peptid, HbA1c: Hämoglobin-A1c; TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon.

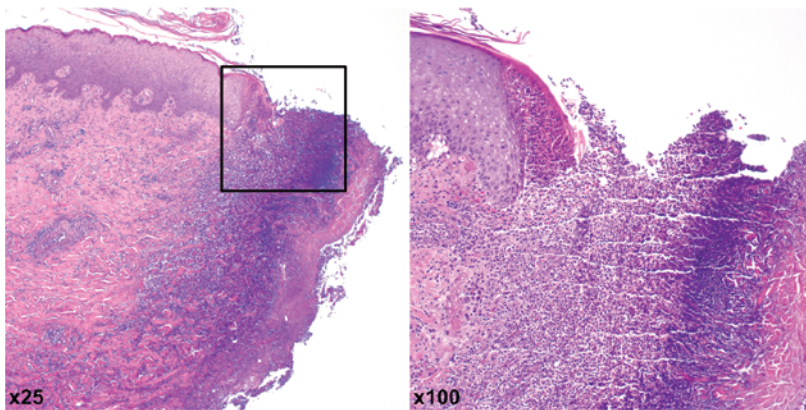


Abbildung 2: Histologischer Befund des Haut- und Subkutisexzidats: Randbereich der Ulzeration mit tiefreichender ulzerophlegmonöser Entzündung und Nekrosen, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, (A) 25-fache Vergrößerung und (B) Bildausschnitt mit 100-facher Vergrößerung.

tärer kleiner Läsion indiziert und führt in den meisten Fällen zu keinem ausreichenden Therapieerfolg. Bei der Mehrzahl der Betroffenen mit PG, insbesondere bei starker Krankheitsaktivität und multiplen Läsionen, ist eine immunsuppressive Systemtherapie indiziert. Dabei sind systemische Glukokortikosteroide die Therapie der Wahl. In unserer Klinik wird bei umschriebenen Befunden Prednison 1 mg/kg Körpergewicht per os eingesetzt. Bei ausgeprägten Befunden empfehlen wir einen stationären Therapiebeginn mit Methylprednisolon-Kurzinfusionen in einer Dosis von 1,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Im Verlauf können als steroidsparende Alternative Biologika oder Ciclosporin A zur Anwendung kommen. Der therapeutische Einsatz von Biologika (z.B. Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-[TNF- α]-Inhibitoren, Anti-Interleukin-[IL-] β , Anti-IL-12/23) erfolgt hauptsächlich, wenn das PG als Begleiterkrankung einer rheumatologischen Erkrankung (wie RA) oder einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (wie MC, CU) auftritt [6, 7]. Chirurgische Massnahmen führen aufgrund des erwähnten Pathergephänomens initial oftmals zu einer

Verschlechterung und sollten nur nach vorangehender adäquater Immunsuppression durchgeführt werden. Wenn PG-Läsionen trotz immunmodulierender Therapie nicht abheilen, kann unter fortgesetzter Immunsuppression eine Spalthautverpflanzung durchgeführt werden [8].

Bei unserer Patientin wurde zunächst eine kurzzeitige Stosstherapie mit Methylprednisolon eingeleitet und im Verlauf auf Prednison oral umgestellt. Darunter wurde eine «punch graft»-Hauttransplantation durchgeführt mit Entnahme von kreisrunden autologen Spalthauttransplantaten vom rechten Oberschenkel und Verpflanzung in die chronische PG-Wunde zur Deckung des Hautdefekts (Abb. 1B). Darunter kam es zu einer Wundheilung mit zunehmender Granulation des Ulkus im Verlauf (Abb. 1C).

Frage 5: Welche Aussage bezüglich der Abheilung und Prognose von Pyoderma gangraenosum trifft zu?

- Unter einer immunsuppressiven Therapie ist die Gefahr einer bakteriellen Superinfektion der Hautläsion vernachlässigbar.
- Rezidive treten selten auf.
- Es handelt sich zumeist um eine solitäre Läsion; mehrere Läsionen gleichzeitig treten fast nie auf.
- Eine narbenfreie Abheilung ist die Regel.
- Ein interdisziplinäres Management und die Behandlung allfälliger assoziierter Begleiterkrankungen sind essentiell.

Der Verlauf des PG ist oftmals chronisch und Rezidive sind häufig. Eine adäquate Behandlung und Therapiekontrolle allfälliger Systemerkrankungen ist für die Genesung des PG essentiell. Bei unserer Patientin zeigte sich in der Koloskopie eine moderate intestinale Aktivität des MC mit entzündlicher Aktivität im terminalen Ileum. Aufgrund der vorbestehenden MS und dem Risiko einer Schubauslösung waren TNF- α -Inhibitoren kontraindiziert, weshalb man sich im Verlauf interdisziplinär für eine Anti-IL-23-Therapie mit Risankizumab entschied. Darunter konnte die syste-

Tabelle 2: Diagnosekriterien des Pyoderma gangraenosum (nach [4]).

Hauptkriterien

Rasch fortschreitende, schmerzhafte Hautulzeration mit lividem, unterminiertem Randsaum

Ausschluss relevanter anderer Ursachen der Ulzeration

Nebenkriterien

Positives Pathergephänomen (Minimaltrauma) oder typische unregelmässige Vernarbungen

Vorliegen einer assoziierten systemischen Erkrankung (z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankung, rheumatische oder hämatoproliferative Erkrankung)

Histopathologische Veränderungen passend zu Pyoderma gangraenosum (neutrophilenreiches Infiltrat der Dermis, Zeichen einer Vaskulitis)

Ansprechen auf systemische immunsuppressive Therapie (Glukokortikoide)

Evaluation: Die Diagnose eines Pyoderma gangraenosum ist bestätigt, wenn beide Hauptkriterien und mindestens zwei Nebenkriterien erfüllt sind.

mische Glukokortikosteroidtherapie in den nachfolgenden Monaten vollständig ausgeschlichen und eine Remission des MC erzielt werden. Ebenfalls zeigte die lokale Wundheilung weiterhin einen erfreulichen Verlauf und es traten keine neuen Hautläsionen auf.

Diskussion

Beim PG handelt es sich um eine seltene Ausschlussdiagnose, die durch sehr schmerzhafte Ulzerationen mit unterminiertem, lividem Randsaum gekennzeichnet ist. Bei schlecht heilenden Wunden, die nicht auf eine etablierte Wundbehandlung ansprechen und unter chirurgischen Massnahmen progredient sind, sollte ein PG differentialdiagnostisch immer in Betracht gezogen

Korrespondenz:
Dr. med. Christina Schnoz
Kantonsspital Winterthur
Institut für Pathologie
Brauerstrasse 15
Postfach 834
8401 Winterthur
christina.schnoz[at]ksw.ch

Antworten:

Frage 1: d. Frage 2: a. Frage 3:c. Frage 4: c. Frage 5: e.

werden. Unser Fallbeispiel zeigt, dass bis zur korrekten Diagnosestellung oft viel Zeit vergeht. Aufgrund häufiger Assoziationen mit entzündlichen Systemerkrankungen muss auf diese untersucht und entsprechend therapeutisch kontrolliert werden. Eine topische und oftmals systemische immunsupprimierende Behandlung sowie eine adäquate Wund- und Schmerztherapie sind essentiell. Eine chirurgische Therapie wie «punch grafting» kann unter einer vorangehenden adäquaten Immunsuppression in Erwägung gezogen werden.

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent für die Publikation liegt vor.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2022.09023>.

KALIUM HAUSMANN®
ION
DAS POSITIVE POWERION
bei Hypokaliämie

- Für die erfolgreiche Substitution bei Kaliummangel^{1,2}
- Einzige kassenzulässige orale Kaliumsubstitution für Erwachsene^{1,2,3}
- Zwei Darreichungsformen angepasst an die Stoffwechsellage^{1,2}

Mehr «Power»
für die
wichtigen Dinge
des Lebens!

Referenzen

1) Fachinformation Kalium Hausmann® Brausetabletten unter www.swissmedicinfo.ch 2) Fachinformation KCl Retard Hausmann® Retardtabletten unter www.swissmedicinfo.ch 3) www.spezialtaetenliste.ch

KCl Retard Hausmann®, Retardtablette. Z: Kaliumpräparat, säuernd. Retardtablette 745,5mg Kaliumchlorid entsprechend 10mmol Kalium bzw. 391mg Kalium. I: Kalium-Substitution bei Kaliummangel mit Tendenz zur Alkalose oder manifester metabolischer, hypochlorämischer Alkalose, z.B. bei Abführmittel-Missbrauch; Kaliummangel infolge von Saluretica-Behandlung bzw. Missbrauch (Ödeme, Hypertonie, Leberzirrhose oder andere Leberkrankheiten), insbesondere bei digitalisierten Patienten. D: Tagesdosen >30mmol in 2–4 Gaben. Erhalt: Erw.: 40–80mmol tgl.; max. 150mmol tgl. Therapie: Erw.: 70–100mmol tgl.; max. 150mmol tgl. Prophylaxe: Erw.: 30–50mmol tgl.; max. 150mmol tgl. Retardtabletten unzerkaut nach dem Essen mit viel Flüssigkeit einnehmen. Keine Daten bei Kindern. KI: Hyperkaliämie, Niereninsuffizienz, Oligurie, Hypoaldosteronismus, schwere Dehydratation, Magen-Darm-Ulzera, schwere Verbrennungen, gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika, behinderte oder verzögerte Magen-Darm-Passage, gleichzeitig mit Anticholinergika. VM: Bei herzkranken Patienten. Kalium-Präparate können die Symptome der Thomsen-Krankheit erschweren. Die Diurese muss vor der Darreichung von Kalium gesichert werden. Beim Coma diabeticum wird Kalium erst nach erfolgter Behandlung der initialen Dehydratation gegeben, sobald die Diurese eingesetzt hat. UW: Gastrointestinale Störungen sind selten. Bei Patienten mit gestörter Kalium-Nierenausscheidung und Verteilung im Körper kann sich eine Hyperkaliämie entwickeln. IA: Mit Arzneimitteln, die durch Kaliumretention eine Hyperkaliämie fördern können (Spironolacton, Triamteren, Amilorid, Canrenon), ACE-Hemmer, Digitalis-Glykoside, Anticholinergika. S/S: Eine Kaliumtherapie kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Die Plasmakaliumkonzentration der Mutter muss überwacht werden. Bei einer normalen Kaliämie der Mutter kann gestillt werden. Liste B. Detaillierte Informationen: www.swissmedicinfo.ch. Zulassungsinhaber: Doetsch Grether AG, 4051 Basel. Stand: Dezember 2021.

Kalium Hausmann® Brausetabletten. Z: Kaliumpräparat, alkalisierend. Brausetablette: 1685,9mg Kaliumcitrat und 1444mg Kaliumhydrogencarbonat entsprechend 30mmol Kalium bzw. 1172,9mg Kalium. I: Kalium-Substitution bei Kaliummangel, kombiniert mit Tendenz zur Azidose oder manifester metabolischer Azidose. D: Tagesdosen >30mmol in 2–4 Gaben. Erhalt: Erw.: 40–80mmol tgl.; max. 150mmol tgl. Therapie: Erw.: 70–100mmol tgl.; max. 150mmol tgl. Prophylaxe: Erw.: 30–50mmol tgl.; max. 150mmol tgl. Brausetabletten zu den Mahlzeiten, in 1–2dl Wasser aufgelöst einnehmen; langsam trinken. Keine Daten bei Kindern. KI: Hyperkaliämie, Niereninsuffizienz, Oligurie, Hypoaldosteronismus, schwere Dehydratation, Magen-Darm-Ulzera, schwere Verbrennungen, gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika. VM: Bei herzkranken Patienten. Kalium-Präparate können die Symptome der Thomsen-Krankheit erschweren. Die Diurese muss vor der Darreichung von Kalium gesichert werden. Beim Coma diabeticum wird Kalium erst nach erfolgter Behandlung der initialen Dehydratation gegeben, sobald die Diurese eingesetzt hat. UW: Gastrointestinale Störungen sind selten. Bei Patienten mit gestörter Kalium-Nierenausscheidung und Verteilung im Körper kann sich eine Hyperkaliämie entwickeln. IA: Mit Arzneimitteln, die durch Kaliumretention eine Hyperkaliämie fördern können (Spironolacton, Triamteren, Amilorid, Canrenon), ACE-Hemmer, Digitalis-Glykoside. S/S: Eine Kaliumtherapie kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Die Plasmakaliumkonzentration der Mutter muss überwacht werden. Bei einer normalen Kaliämie der Mutter kann gestillt werden. Liste B. Detaillierte Informationen: www.swissmedicinfo.ch. Zulassungsinhaber: Doetsch Grether AG, 4051 Basel. Stand: Dezember 2021.

DG
DOETSCH GRETHER
PHARMA · OTC · CONSUMER CARE