

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Aktuelles: Erläuterungen zum Flowchart „DIAGNOSE der  
Osteoporose“**

Stute P, Meier C, Schiessl K, Birkhäuser M

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (3)*

*(Ausgabe für Schweiz), 19-22*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# Aktuelles: Erläuterungen zum Flowchart „DIAGNOSE der Osteoporose“

P. Stute<sup>1</sup>, C. Meier<sup>2</sup>, K. Schiess<sup>3</sup>, M. Birkhäuser<sup>4</sup>

## Einführung

Die Osteoporose ist eine immer noch unterschätzte Volkskrankheit, die zu grossen Leiden und hohen Kosten im Gesundheitswesen führt [1–3]. Die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens („Lebenszeitrisiko“) eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, beträgt in der Schweiz im Alter von 50 Jahren für die Frau 51,3 % [1, 2]. Die Schweiz gehört damit zu den Ländern mit dem höchsten Frakturrisiko. Das beiliegende Flowchart soll dem niedergelassenen Arzt helfen, die jährlich empfohlene Evaluation des Frakturrisikos rasch und effizient vorzunehmen, eine Diagnose zu stellen und die notwendigen Massnahmen zur Prävention und Therapie von Fragilitätsfrakturen einzuleiten.

## Introduction

L'ostéoporose reste une maladie populaire sous-estimée qui cause de grandes souffrances ainsi que des frais de santé considérables [1–3]. La probabilité moyenne de subir une fracture due à l'ostéoporose au cours de la vie (risque à vie) est de 51,3 % parmi les femmes de 50 ans en Suisse [1, 2]. Ainsi, la Suisse fait partie des pays avec le risque le plus élevé de fractures. L'algorithme ci-joint doit aider le médecin installé à faire une évaluation rapide et pertinente du risque de fractures, à établir un diagnostic et à initier les mesures nécessaires pour la prévention et le traitement des fractures de fragilité.

## ■ Evaluation des Osteoporoserisikos in der Postmenopause

Die Risikofaktoren für Osteoporose sollen mindestens einmal jährlich erfasst werden. Bei gesunden Frauen ohne jährliche Untersuchung durch einen Hausarzt wird die Risikoevaluation am besten zusammen mit der gynäkologischen Jahreskontrolle durchgeführt. Entscheidend ist eine gezielte Anamnese (Flowchart, Tab. A, klinische Risikofaktoren), zu der auch Fragen zur Ernährung inklusive der geschätzten Kalziumzufuhr und zum subjektiven Beschwerdebild gehören (siehe [www.svggo.ch](http://www.svggo.ch)).

Für die genannten Risikofaktoren (Flowchart, Tab. A [gem. SVGO, siehe [www.svggo.ch](http://www.svggo.ch)]) sind bei früher/vorzeitiger Menopause und bei niedrigem Gewicht in Klammern die aus der Literatur ermittelten Grenzwerte aufgeführt, ab denen bei Frauen > 60 Jahre eine Signifikanz mit Evidenzgrad A gesichert ist. Diese Grenzwerte entsprechen jedoch weder den klassischen gynäkologisch-endokrinologischen Definitionen noch der Pflichtleistung der Krankenkassen zur Übernahme der DXA-Kosten.

Allgemein kann formuliert werden, dass eine Knochendichtemessung per DXA indiziert ist, wenn:

- niedrig-traumatische Frakturen bereits aufgetreten sind,
- relevante Risikofaktoren vorliegen: Alter > 65 Jahre (Empfehlung NAMS [12], in der Schweiz keine automatische Kostenübernahme durch die Krankenkassen [11]), BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>, Schenkelhalsfraktur bei erstgradig Verwandten, fortgesetzter Nikotin- und Alkoholkonsum;

- bei sekundären Osteoporoseursachen (länger dauernde Steroidtherapie, Hypogonadismus inkl. Klimakterium praecox, primärer Hyperparathyreoidismus etc).

Bei der klinischen Untersuchung ist v. a. auf Körpergrösse und -gewicht (Body-Mass-Index [kg/m<sup>2</sup>]), einen Grössenverlust, Wirbelsäulendeformitäten („Witwenbuckel“), das Sturzrisiko und auf Hinweise für eine sekundäre Osteoporose oder Malignome zu achten.

Die Diagnose „Osteoporose“ wird durch eine Knochendichtemessung mittels Dual-X-Ray-Absorptiometrie (DXA) gestellt oder bestätigt. Die DXA bleibt dazu die beste Methode („Goldstandard“) [4–6]. Deren Resultat wird in der Postmenopause als T-Score ausgedrückt (Tab. 1) [4–6]. Bei der Abklärung einer Osteoporose wird kein generelles DXA-Screening empfohlen, sondern im Sinne einer „Case-finding“-Strategie Frauen mit erhöhtem Osteoporose- bzw. Frakturrisiko abgeklärt.

Die postmenopausale (primäre) Osteoporose ist eine Ausschlussdiagnose: Sie setzt voraus, dass nach einer Fragilitätsfraktur Ursachen für andere Osteopathien (z. B. Osteomalazie) oder eine sekundäre Osteoporose ausgeschlossen wurden. Für die weiterführende Diagnostik, zu der Laboruntersuchungen eingesetzt werden (Flowchart, Tab. B), wird auf die bestehenden Empfehlungen verwiesen [3–6].

Die in der Schweiz geltenden Indikationen für eine Densitometrie mittels DXA mit Pflichtleistungscharakter gemäss KLV Anhang 1 Abs. 9 (Stand 1.6.2013) sind folgende [11]:

1. Bei einer klinisch manifesten Osteoporose und nach einem Knochenbruch bei inadäquatem Trauma
2. Bei Langzeit-Kortisontherapie oder Hypogonadismus
3. Gastrointestinale Erkrankungen (Malabsorption, M. Crohn, Colitis ulcerosa)
4. Primärer Hyperparathyreoidismus (sofern keine klare Operationsindikation besteht)
5. Osteogenesis imperfecta
6. Verlaufskontrolle unter Therapie (alle 2 Jahre)
7. HIV

Aus der <sup>1</sup>Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Frauenklinik Inselspital, Bern; <sup>2</sup>Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel; <sup>3</sup>Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, Universitätsspital Zürich; <sup>4</sup>Prof. emeritus für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universität Bern

**Tabelle 1:** Densitometrische Klassifikation der Osteoporose nach WHO [4] (gilt nur für die DXA Wirbelsäule oder proximale Femur).

Normal	Knochendichtewerte (BMD) innerhalb 1 Standardabweichung (SD) vom Mittelwert junger Erwachsener (T-Score > -1)
Osteopenie	Knochendichtewerte (BMD) innerhalb 1 SD unter dem (niedrige Knochenmasse) Mittelwert junger Erwachsener, aber weniger als 2,5 SD unterhalb des Wertes (T-Score -1 bis -2,5)
Osteoporose	Knochendichtewerte (BMD) 2,5 SD oder mehr unterhalb des Mittelwerts für junge Erwachsene (T-Score > -2,5)

## ■ Erfassung von postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Risiko

Das individuelle Risiko wird am besten durch das 10-Jahres-Frakturrisiko erfasst. Da bisher FRAX® als einziges Tool mit Schweizerischen epidemiologischen Daten formell validiert worden ist [7], wird von der SVGO das FRAX®-Tool empfohlen [6] ([www.svgo.ch](http://www.svgo.ch)). Die in FRAX® berücksichtigten klinischen Risikofaktoren weisen einen klaren Zusammenhang mit einer Fraktur auf und sind in jeder Praxis einfach zu erfassen. Zusatzuntersuchungen sind nicht erforderlich. Das 10-Jahres-Frakturrisiko nach FRAX® kann auch ohne DXA berechnet werden. Im Grenzbereich zur Interventionsschwelle ist allerdings die Indikation für eine Densitometrie mittels DXA gegeben, ebenso vor einem Therapiebeginn.

FRAX® ist nur ab dem Alter  $\geq 45$  Jahre anwendbar. Die in den Algorithmus von FRAX® aufgenommenen Risikofaktoren sind in Tabelle 2 aufgeführt. FRAX® stützt sich allein auf die Knochenmineraldichte des Schenkelhalses, da für die Lendenwirbelsäule (LWS) keine ausreichenden epidemiologischen Frakturdaten vorliegen. Für Fälle mit grosser Diskrepanz zwischen den T-Scores am Schenkelhals und an der LWS wurde ein Korrekturfaktor errechnet [8]. In den kanadischen Guidelines wird dazu ein Beispiel zitiert [9]. Eine 70 Jahre alte Frau mit einer Schenkelfraktur bei der Mutter in ihrer Familienanamnese, einem BMI von 22 kg/m<sup>2</sup> und einem T-Score von -2,2 SD am Schenkelhals hat nach FRAX® ein Frakturrisiko von 19 % (kanadischer Algorithmus [9]). Mit einem T-Score von -3,5 SD an der LWS wird nun erwartet, dass das tatsächliche, gemäss einer kanadischen Population mit unterschiedlicher BMD an Femur und an LWS ermittelte Risiko höher liegt als 19 % [9], vermutlich über der Behandlungsschwelle von 20 %. Die dazu errechnete Faustregel besagt, dass jeder als T-Score-Einheit ausgedrückte Unterschied ( $\pm 1$  SD) der BMD einer Veränderung des Frakturrisikos um 10 % entspricht. Somit kann das nach FRAX® errechnete Risiko bei einer grösseren Diskrepanz für eine „Major Fracture“ für jede gerundete T-Score-Differenz zwischen LWS und Schenkelhals um  $1/10$  erhöht oder gesenkt werden [6, 8, 9].

Als Einschränkung gilt, dass FRAX® bei der Berechnung des Frakturrisikos bestimmte Risikofaktoren wie eingeschränkte Mobilität, Sturzneigung, erhöhte Knochenabbaurate oder Dosisseffekte nicht berücksichtigt (z. B. Anzahl Frakturen, die konsumierte Mengen von Tabak und Alkohol, die Glukokortikoiddosis). Doch liegen auch hier zum Teil Korrekturfaktoren vor [6, 9].

**Tabelle 2:** In FRAX® berücksichtigte klinische Risikofaktoren mit Angabe des ermittelten relativen Risikos für eine Fraktur [9].

Risikofaktoren	Relatives Risiko
Alter	*
Vorhandene Fraktur	2,1*
Schenkelhalsfraktur bei einem Elternteil	2,3*
Kortikoidtherapie	2,3*
Alkohol-/Tabakabusus	1,6*
Rheumatoide Arthritis	1,7*
Verminderter BMI	2,0**

\* Unabhängig von der Knochenmineraldichte

\*\* Risiko verschwindet nach Korrektur für die Knochenmineraldichte

## ■ Allgemeine präventive Massnahmen

Das Ziel ist immer die Prävention einer Fraktur. An erster Stelle steht dabei die allgemeine primäre Prävention, die auch ohne Diagnostik immer zu empfehlen ist.

Zu den allgemeinen präventiven Massnahmen gehören [3, 6] ([www.svgo.ch](http://www.svgo.ch)):

- Ausreichende Zufuhr von Kalzium, Vitamin D und Proteinen
- Kalzium 1000 mg/Tag (Gesamtkalziumzufuhr inkl. ev. Supplemente)
- Vitamin D  $\geq 800$  IE Vitamin D/Tag (Risikopatientinnen und ältere Menschen bis 2000 IE/Tag); Serum-25-OHD<sub>3</sub>-Werte  $\geq 75$  nmol/l (30 ng/ml); Vitamin D senkt gleichzeitig die Sturzneigung durch Verbesserung der Muskelkraft
- Protein 1 g/kg Körpergewicht/Tag (ausgeglichene Ernährung)

## ■ Weitere Massnahmen

- Regelmässige körperliche Aktivität, Krafttraining
- Sturzprophylaxe (Vermeiden von Tranquilizern und Sedativa, Ausmerzen von „Stolpersteinen“ zu Hause, Gleichgewichtsübungen)
- Vermeidung von Risikofaktoren wie Rauchen und übermässigem Alkoholkonsum
- Vermeiden (sofern möglich) der Einnahme von Medikamenten, welche den Knochenstoffwechsel ungünstig beeinflussen (Glukokortikoide, Antiepileptika, suppressive Schilddrüsenhormontherapie u. a. m.)

## ■ Behandlungsindikation, Interventionsschwelle

Die Behandlungs- oder Interventionsschwelle hängt vom jeweiligen nationalen Gesundheitssystem sowie den verfügbaren Ressourcen ab und ist daher länderspezifisch. In der Schweiz ist die traditionelle Behandlungsindikation durch das Vorliegen einer Fragilitätsfraktur oder durch einen T-Score < 2,5 (Osteoporose) an LWS oder Femur gegeben (Tab. 3). Diese starre Limite berücksichtigt allein die Indikation zur Kostenübernahme durch die Krankenkassen, aber nicht das Alter der Patientin als massgeblichen Faktor zur Entscheidungsfindung.

Deshalb wird von der SVGO alternativ bei Frauen ohne vorbestehende Frakturen eine medikamentöse Therapie nur dann

**Tabelle 3:** Interventionsschwelle für eine medikamentöse Therapie.

Bereits erlittene Frakturen	– Wirbelfrakturen oder Fraktur proximaler Femur → Spezifische medikamentöse Therapie – Periphere Frakturen nach Bagateltraumen → Evaluation Frakturrisiko mit FRAX® und Intervention basierend auf dem absoluten Frakturrisiko
Ohne Fraktur	Eine medikamentöse Therapie wird empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte absolute 10-Jahres-Risiko für eine osteoporotische Fraktur dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters mit prävalenter Fraktur entspricht oder der T-Score $-2,5$ (LWS oder Femur) beträgt.

empfohlen, wenn das geschätzte absolute 10-Jahres-Risiko für eine osteoporotische Fraktur dem absoluten Risiko einer Person gleichen Alters mit prävalenter Fraktur entspricht (Frakturschwelle) [4]. Abbildung 1 zeigt die von der SVGO vorgeschlagene Interventionsschwelle, die im Gegensatz zur DXA-basierten Indikation das altersabhängige Risiko mitberücksichtigt. Damit kann vor allem eine Überbehandlung von älteren Patientinnen verhindert werden, bei denen beim Nachweis einer densitometrisch definierten Osteoporose (T-Score  $< -2,5$  SD) nicht zwingend eine pharmakologische Intervention notwendig ist. Andererseits wird die Behandlungsnotwendigkeit einer jüngeren postmenopausalen Frau mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko (aber „lediglich“ osteopenen Mineralgehaltswerten) miterfasst.

## ■ Pharmakologische Intervention

Tabelle 4 zeigt die Behandlungsmethoden mit Empfehlungsgrad A. Bei Frauen in der Peri- oder frühen Postmenopause ohne erhöhtes Frakturrisiko ist eine signifikante Senkung der Frakturrinzidenz einzig für die menopausale Hormontherapie (MHT, früher HRT/ERT) gesichert. Die Internationale Menopausengesellschaft (IMS [10]) zählt daher die standarddosierte MHT zur Prävention und Therapie der postmenopausalen Osteoporose bei Frauen  $< 60$  Jahre oder innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause (sog. „günstiges Fenster“) im Gegensatz zu anderen, älteren Richtlinien in ihren neuen Empfehlungen von 2013 wieder zu den Behandlungsmethoden der ersten Wahl [10].

Ab 12–24 Monaten nach der Menopause eignen sich SERMs (Raloxifen, Bazedoxifen) oder Tibolon [10] zur Prävention und Behandlung von Fragilitätsfrakturen, wobei beide SERMs bei erhöhtem Frakturrisiko signifikant allein die Inzidenz von vertebralem Frakturen senken. Ihre Wirksamkeit für nichtvertebrale und Schenkelhalsfrakturen wurde bisher nicht adäquat evaluiert (Tab. 4). Ein klinisch interessanter zusätzlicher Nutzen des SERM Raloxifen ist die signifikante Verminderung des Risikos für invasiven Brustkrebs. Wie Raloxifen und Bazedoxifen ist auch das Bisphosphonat Risedronat bereits bei Osteopenie (T-Wert mindestens  $-1$ ; genaue Bedingungen siehe jeweilige Fachinformationen) zugelassen. Bei älteren Frauen jenseits des „günstigen Fensters“ für Hormone werden primär Bisphosphonate oder das Biologikum Denosumab eingesetzt. Deren Wirksamkeit ist aber formell nur bei Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko im Alter um 70 Jahre oder mehr gesichert. Alle Bis-

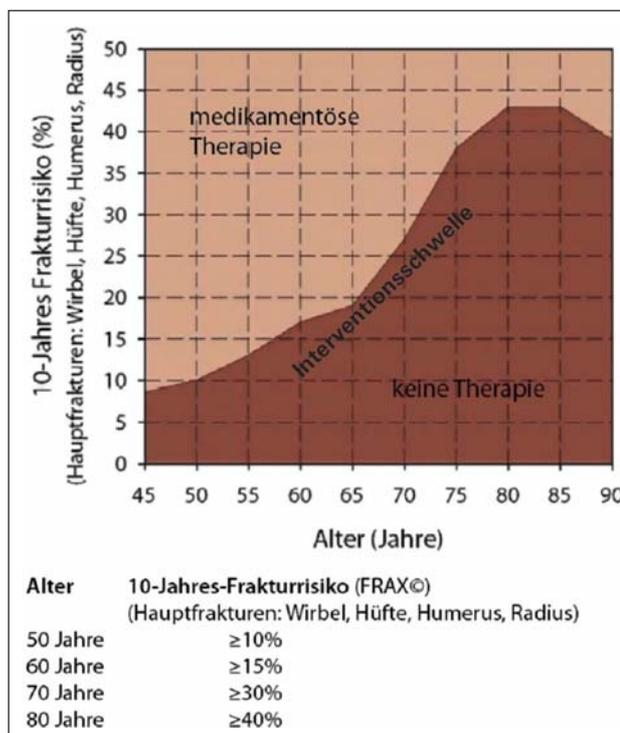
**Tabelle 4:** Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten der postmenopausalen Osteoporose (Empfehlungsgrad A). Empfehlungsgrad A bedeutet, dass für die jeweilige Frakturart mindestens eine Studie vom Evidenzgrad 1a oder mehrere konsistente Studien mit Evidenzgrad 1b vorliegen. Nach [4].

	Wirbelfrakturen	Nichtvertebrale Frakturen	Hüftfrakturen
Alendronat	A	A	A
Ibandronat	A	A#	nae
Risedronat	A	A	A
Zoledronat	A	A	A
Calcitonin	A	nae	nae
Calcitriol	A	nae	nae
Raloxifen/ Bazedoxifen	A	nae	nae
Teriparatid	A	A	nae
Denosumab	A	A	A
HRT	A	A	A

HRT: Hormonersatztherapie; nae: nicht adäquat evaluiert; #: nur in Untergruppen von Patienten (Post-hoc-Analyse)

phosphonate sind zur Senkung des vertebralem Frakturrisikos geeignet. Hingegen wurde der Nachweis der Wirksamkeit für nichtvertebrale und Hüftfrakturen nicht für alle Bisphosphonate erbracht (Tab. 4). Für Denosumab ist die signifikante Senkung des Risikos für osteoporotische Wirbelfrakturen, nichtvertebrale und Hüftfrakturen nachgewiesen. Die Behandlung der schweren Osteoporose mit Parathormon-Analoga bleibt in der Regel dem Spezialisten vorbehalten [4–6].

Eine Therapiekontrolle durch DXA sollte in der Regel nicht vor 2 Jahren erfolgen [4]. Eine Überprüfung der biochemischen

**Abbildung 1:** Interventionsschwelle nach dem 10-Jahres-Frakturrisiko. Die von der SVGO/ASCO vorgeschlagene dynamische Interventionsschwelle basiert auf FRAX® und trägt dem 10-Jahres-Risiko für eine osteoporotische Fraktur Rechnung. Dieses Modell vermeidet deshalb altersbedingte Über- bzw. Unterbehandlungen. Aus SVGO-Empfehlungen 2010 (Pocket) [4].

Marker des Knochenstoffwechsels wird heute für Routinekontrollen nicht empfohlen. Sie ist hingegen bei konkretem Verdacht auf fehlende Compliance oder Wirksamkeit 3–6 Monate nach Beginn einer antiresorptiven Behandlung angebracht [4].

Weitere Empfehlungen zur Durchführung einer pharmakologischen Intervention sind über [www.svgo.ch](http://www.svgo.ch) erhältlich.

#### Literatur:

1. Schwenkglenks M, Lippuner K, Häuselmann HJ, et al. A model of osteoporosis impact in Switzerland 2000–2020. *Osteoporos Int* 2005; 16: 659–71.
2. Lippuner K. Epidemiologie und Stellenwert der Osteoporose in der Schweiz. *Ther Umsch* 2012; 69: 137–44.
3. Birkhäuser M. Prävention der postmenopausalen Osteoporose. Teil 1: Erkennung von Risikopatientinnen und nicht hormonelle präventive Massnahmen. *Gynäkologische Endokrinologie* 2013; 11: 129–36.
4. Empfehlungen 2010 der Schweizer Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGÖ/ASCO) zur Prävention, Diagnostik und Therapie der Osteoporose. <http://www.svgo.ch>
5. Dachverband Osteologie e.V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. *Osteologie* 2009; 18: 304–28. <http://www.dv-osteologie.org>
6. Kanis JA, McCloskey EV, Johannson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013; 24: 23–57.
7. Lippuner K, Johannson H, Kanis JA, et al. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women (FRAX® assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland). *Osteoporos Int* 2009; 20: 1131–40.
8. Leslie WD, Lix LM, Johannson H, et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. *Osteoporos Int* 2011; 22: 839–84.
9. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al.; Task Force of the FRAX Initiative. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2395–411.
10. de Villiers TJ, Pines A, Panay N, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2013; 16: 316–37.
11. Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV). <http://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/201307010000/832.112.31.pdf> [Zugriff: 17.06.2013]
12. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17: 25–54.

#### Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Frauenklinik Inselspital

CH-3010 Bern

Effingerstrasse 102

E-Mail: [petra.stute@insel.ch](mailto:petra.stute@insel.ch)

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)