

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Die renale Osteodystrophie ist  
keine Osteoporose!**

Fahrleitner-Pammer A

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2014; 21 (1), 25-28

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

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

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, 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**



# Die renale Osteodystrophie ist keine Osteoporose!

A. Fahrleitner-Pammer

**Kurzfassung:** Frakturen treten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht nur früher, sondern auch häufiger auf. Die Morbidität und Mortalität nach einem Knochenbruch ist in diesem Kollektiv auch deutlich höher verglichen mit nierengesunden Osteoporosepatienten. Eine Frühdiagnose von Risikopatienten ist schwierig, da die üblichen Biomarker und die Knochendichte bei renaler Osteodystrophie nicht mit dem Frakturrisiko korrelieren. Auch bei Patienten nach aufgetretenen Frakturen ist eine Therapie nicht Standard. Für die meisten zugelassenen osteoprotektiven Medikamente gibt es keine Daten bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion, darüber hinaus muss vor der Einleitung einer Knochenschutztherapie festgestellt werden, um wel-

che Art der Knochenstoffwechselstörung es sich handelt (z. B. adynamer Knochenstoffwechsel, Osteomalazie, Fibroosteoklasie). Für eine verlässliche Diagnose ist eine Beckenkammbiopsie mit einschließender Histomorphometrie unerlässlich.

**Schlüsselwörter:** renale Osteodystrophie, CKD-MBD, Fraktur, Histomorphometrie

**Abstract: Renal Osteodystrophy Is Not Osteoporosis.** Patients with chronic kidney disease fractures occur not only more frequently but also at a younger age. Morbidity and mortality following a fracture are higher compared to a normal population.

Discrimination of high-risk patients is difficult as the commonly used surrogate parameters like BMD and bone markers are not predictive for fracture risk in this special patient population. Treatment is a problem – even in patients with multiple fractures – as the osteoprotective agents are not available for patients with CKD IV and V. According to guidelines, bone biopsy with histomorphometric assessment of bone turnover is necessary in order to avoid antiresorptive treatment in adynamic bone disease or osteomalacia. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (1): 25–8.**

**Key words:** renal osteodystrophy, CKD-MBD, fracture, histomorphometry

## ■ Einleitung

Die chronische Niereninsuffizienz („chronic kidney disease“ [CKD]) betrifft rund 10 % der Weltbevölkerung und die Prävalenz steigt weiter [1]. Die Erkrankung führt bereits in frühen Stadien zu einer Störung des Knochen- und Mineralstoffwechsels („chronic kidney disease-mineral and bone disorder“ [CKD-MBD]) [2], wodurch nicht nur das Frakturrisiko steigt, sondern auch die kardiovaskulären Komplikationen zunehmen. Durch die extraossären Kalziumphosphatablagerungen in den Gefäßen kommt es zu einem erhöhten Herzinfarkt-, Schlaganfall- und PAVK-Risiko [2].

Die Diagnose der CKD-MBD ist komplex [2, 3]. Störungen im Knochenstoffwechsel entwickeln sich bereits in den frühen Stadien der Nierenfunktionsstörung (Tab. 1) und nehmen mit abnehmender Nierenfunktion zu [3].

Zu Beginn einer Nierenersatztherapie liegt die Frakturprävalenz laut internationalen Studien bereits bei bis zu 50 % [2–5] und ist damit deutlich höher als in der nierengesunden Bevölkerung. Das Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, nimmt im CKD-2-Stadium um 50 % zu, verdoppelt sich im Stadium 3 und steigt auf 440 % im Stadium 5 [6]. Während die 1-Jahres-Mortalität nach einer hüftgelenksnahen Fraktur in der Normalbevölkerung mit 15–20 % angegeben wird, beträgt sie bei Dialysepatienten 64 % [7], während die 5-Jahres-Überlebensrate sogar mit 0 % angegeben wird [3]. Darüber hinaus treten die Frakturen im Schnitt 15 Jahre früher auf und betreffen die Patienten in einem jüngeren Alter [7].

Ein logischer Ansatz, um die hohe Morbidität und enormen Kosten zu senken, muss daher eine frühzeitige Diagnose jener Patienten mit hohem Frakturrisiko sein.

## ■ Multifaktorielle Gründe für das hohe Frakturrisiko

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, welche eine Fraktur ohne adäquates Trauma erleiden, werden gemäß den KDIGO-Kriterien [2] mit der Diagnose CKD-MBD belegt. CKD-MBD ist ein komplexes Krankheitsbild, welches durch vaskuläre und Weichteilkalzifizierungen mit Störungen des Kalzium-, Phosphat-, PTH- und Vitamin-D-Stoffwechsels und vielfältigen Formen eines gestörten Knochenstoffwechsels (Mineralisation, Knochenvolumen, Mikroarchitektur, verzögertem Wachstum, Festigkeit) einhergeht und schlussendlich zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit führt. Für den klinisch tätigen Arzt stellt sich immer wieder die Frage, ob einer Fraktur eine Osteoporose oder eine CKD-MBD zugrunde liegt. Viele Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) erleiden einen Knochenbruch ohne pathologisch veränderte Knochenstoffwechselparameter und bei normaler Knochendichtemessung.

**Tabelle 1:** Stadien der Nierenfunktionsstörung

| Stadium | Charakterisierung                                | GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |
|---------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1       | Nierenschädigung mit normaler/erhöhter GFR       | > 90                              |
| 2       | Nierenschädigung mit gering reduzierter GFR      | 60–89                             |
| 3       | Nierenschädigung mit mittelgradig reduzierte GFR | 30–59                             |
| 4       | Nierenschädigung mit hochgradig reduzierter GFR  | 15–29                             |
| 5       | Nierenversagen/Dialyse                           | < 15 oder Dialyse                 |

Eingelangt am 4. Dezember 2013; angenommen am 5. Dezember 2013

Aus der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: astrid.fahrleitner@medunigraz.at



Neben einer Abnahme der Knochenmasse (messbar mit DEXA) haben eine schlechte Knochenqualität (messbar mit peripherer quantitativer Computertomographie [pQCT] und quantitativer dynamischer Histomorphometrie) und ein gestörter Mineralstoffwechsel (Hyper-/Hypoparathyreoidismus, Hyper-/Hypokalzämie, Hyper-/Hypophosphatämie, Vitamin-D-Mangel) wesentliche Einflüsse auf das individuelle Frakturrisiko.

Weitere Risikofaktoren sind körperliche Inaktivität, ein schlechter Ernährungszustand und ein erhöhtes Sturzrisiko aufgrund einer begleitenden Myopathie und peripheren Neuropathie [8].

### ■ Bestimmung des Frakturrisikos bei CKD-MBD

#### Die Rolle der Beckenkammbiopsie

Goldstandard der Diagnostik ist die Beckenkammbiopsie mit quantitativer Histomorphometrie [2, 9, 10]. Ein breiter Einsatz dieser Methode wird begrenzt durch den Mangel an erfahrenen Ärzten, die eine Biopsie komplikationslos durchführen können, aber auch durch die wenigen Zentren, an denen eine histomorphometrische Ausarbeitung möglich ist.

Laut KDIGO-Kriterien ist eine Beckenkammbiopsie bei folgenden CKD-3–5-Patienten indiziert:

- Patienten mit Fragilitätsfrakturen
- Patienten mit persistierenden Knochenschmerzen
- Patienten mit unklarer Hyperkalzämie
- Patienten mit unklarer Hypophosphatämie
- Patienten mit möglicher Aluminiumtoxizität
- Vor Einleitung einer spezifischen Osteoporosetherapie

Nach einem Labelling mit Tetrazyklin (der Patient erhält an 3 aufeinanderfolgenden Tagen eine definierte Dosis Tetrazyklin gefolgt von einer Pause von 10–12 Tagen und einer zweiten Therapie über 3 Tage) wird in Lokalanästhesie und unter Sedierung eine transiliakale Beckenkammbiopsie durchgeführt.

In der nachfolgenden histomorphometrischen Ausarbeitung werden neben der Mineralisation des Knochens der Turnover und das Volumen (MTV-Klassifikation; Tab. 2) bestimmt.

Die Knochenhistologie-Histomorphometrie bei CKD-MBD zeigt ein buntes Bild und widerspiegelt die komplexen Pathomechanismen, welche zu dieser Erkrankung führen [11]. Das Bild reicht von einem niedrigen Knochen turnover mit normaler Mineralisation und reduziertem Knochen volumen als typisches Bild des adynamen Knochenstoffwechsels (Abb. 1) bis hin zu einem beschleunigten Knochenstoffwechsel mit nor-

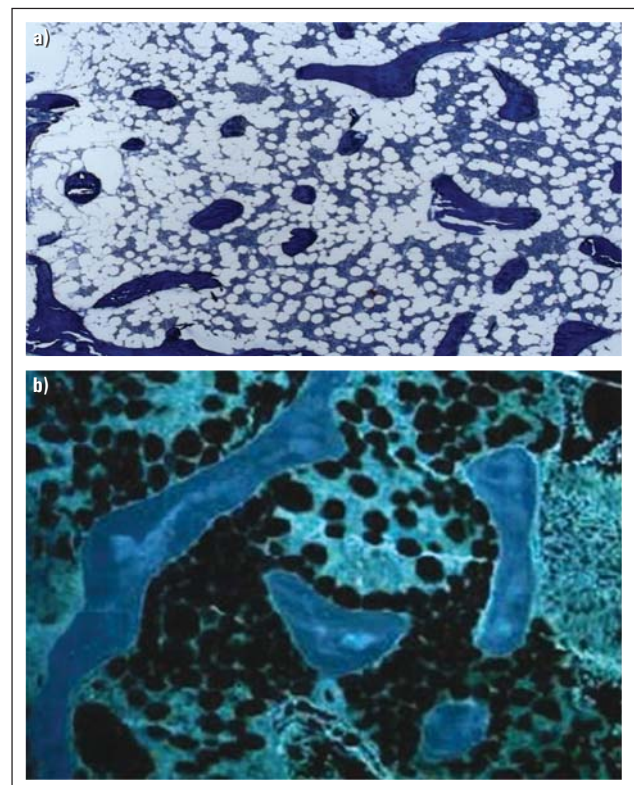
maler Mineralisation und hohem Knochen volumen (Osteitis fibrosa; Abb. 2). Einige Patienten (5–10 %) zeigen das Bild einer Osteomalazie (Abb. 3) mit deutlich reduziertem Knochenstoffwechsel und reduzierter Mineralisation bei zumeist normalem Knochen volumen [11].

Durch die Komplexität der Stoffwechselstörung können sich diese 3 Grundformen sowohl im natürlichen Verlauf als auch durch pharmakologische Intervention (z. B. Kalzिमimetika, Vitamin-D-Analoga) ändern und fließend ineinander übergehen.

Es sind einige Fälle publiziert, bei denen erst aufgrund der Knochenbiopsie die Therapie der Erkrankung möglich wurde [9]. Trotz der Invasivität der Untersuchung ist es eine schmerz- und komplikationsarme Methode, an die im Management von Hochrisikopatienten gedacht werden muss.

#### Die Rolle der Knochendichtemessung mittels DXA („dual-energy X-ray absorptiometry“)

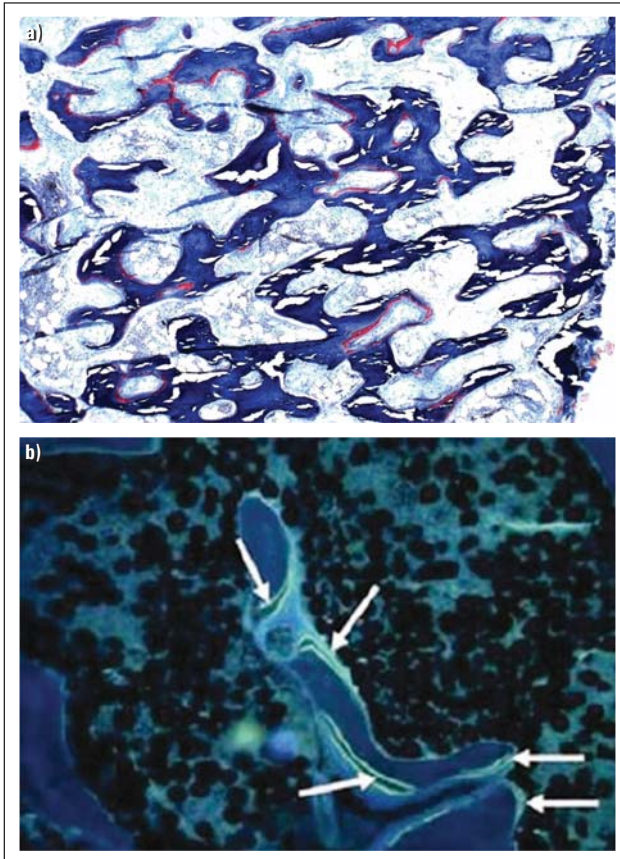
Bei der postmenopausalen oder primären Osteoporose ist eine niedrige Knochenmineraldichte (BMD) mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert. Dieser Zusammenhang wird in Form eines „relativen Risikos pro Abnahme der Standardabweichung der Knochendichte“ angegeben. Beispielsweise bedeutet eine Relatives-Risiko-zu-Standardabweichung-Ratio (RR/SD) von 1,5, dass eine Abnahme der Knochendichte um eine SD zu einem um 50 % höheren Knochenbruchrisiko führt.



**Abbildung 1:** Adynamer Knochenstoffwechsel: (a) zeigt eine HE-Färbung mit deutlich reduziertem Knochen volumen (blau) und zerstörter Trabekelstruktur. Die Mineralisation ist normal (Osteoid = rot). (b) zeigt einen ungefärbten Schnitt unter polarisiertem Licht – es finden sich keine Tetrazyklinmarkierungen als Zeichen eines fehlenden Knochenbaus.

**Tabelle 2:** MTV-Klassifikation

| Turnover  | Mineralisation | Volumen   |
|-----------|----------------|-----------|
| reduziert |                | reduziert |
| normal    | normal         | normal    |
|           | abnormal       |           |
| hoch      |                | hoch      |

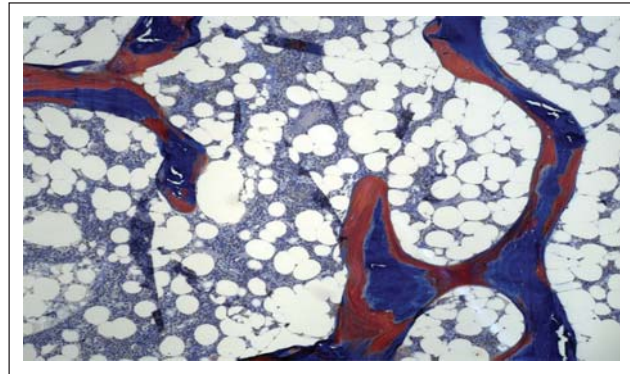


**Abbildung 2:** Osteitis fibrosa: (a) zeigt eine HE-Färbung des Knochens mit hohem Knochenvolumen (blau) und Osteoid (rot). (b) (ungefärbt) zeigt unter polarisiertem Licht deutliche Tetrazyklin-Label (Doppellabel) als Zeichen eines beschleunigten Knochenumbaus.

Bei postmenopausalen Frauen beträgt der Zusammenhang (RR/SD) der Hüft-DXA und des Hüftfrakturrisikos 2,6. Unabhängig von der Knochendichte ist auch das Alter ein unabhängiger Risikofaktor, da mit zunehmendem Alter die Mikroarchitektur zerstört wird bzw. die Knochenqualität abnimmt. Ab dem 50. Lebensjahr verdoppelt sich pro Dekade das Frakturrisiko unabhängig von der Knochendichte [12]. Für Patienten im Stadium 1–3 kann die Knochendichtemessung ähnlich wie bei Osteoporosepatienten zur Risikoerfassung herangezogen werden – dies gilt nicht für Patienten ab dem Stadium 4.

CKD-MBD-Patienten frakturieren in einem jüngeren Alter. Die DXA-Messung bei diesen Patienten gibt nur bedingt Aufschluss über das Frakturrisiko. Beispielsweise kann die Knochendichte in dieser Population „falsch hoch“ gemessen werden, da eine ausgeprägte Gefäßverkalkung oder Verkalkungen im paravertebralen Weichteilgewebe die Messung beeinflussen können [13].

In den KDIGO-Guidelines wird der distale Radius als am besten geeigneter Messort empfohlen, da an dieser kortikalen Messstelle die Einflüsse eines persistierenden Hyperparathyreoidismus am deutlichsten werden und die wenigsten Messverfälschungen (degenerative Veränderungen, extraossäre Kalzifizierung) das Ergebnis beeinträchtigen.



**Abbildung 3:** Osteomalazie: Der mineralisierte Knochen (blau) ist vermindert, der Osteoidanteil (rot) deutlich erhöht, das Knochenvolumen ist normal/hoch.

### Die Rolle von Laborparametern des Knochenstoffwechsels bei CKD-MBD

In der nephrologischen Routine werden Kalzium, Phosphat, Alkalische Phosphatase und PTH zur Evaluierung des Knochenstoffwechsels herangezogen. Trotz der weitverbreiteten Verwendung dieser Marker zur Unterscheidung zwischen adynamem und erhöhtem Knochenstoffwechsel konnten diese Parameter in zahlreichen Studien keinerlei Hinweise auf das Frakturrisiko liefern. Hier sind die publizierten Metaanalysen und Studien sehr kontroversiell [14].

Die Analyse spezifischer Knochenstoffwechselfparameter wie Osteocalcin, Propeptid Typ-1-Kollagen (PINP), N-terminale und C-terminale Crosslinks sowie tartratreisistente saure Phosphatase (TRAP) ist bei Patienten mit abnehmender Nierenfunktion nur mit großen Einschränkungen zu empfehlen, da diese Parameter mit abnehmender Nierenfunktion im Organismus akkumulieren. Auch neue Parameter wie Fibroblast Growth Factor-23 (FGF23) und Klotho-Protein wurden bei CKD-MBD-Patienten analysiert. Die wenigen Studien haben kein schlüssiges Ergebnis hinsichtlich des Frakturrisikos gezeigt.

Der klinische Nutzen der angeführten Serumparameter konnte bei nierengesunden Patienten mit Osteoporose klar bewiesen werden, der klinische Nutzen bei Patienten mit CKD muss erst in weiteren prospektiven Studien untersucht werden [3].

### Die Rolle von neuromuskulären Funktionstests

Bei nierengesunden Patienten ist ein klarer Zusammenhang zwischen der neuromuskulären Funktion („grip strength“, „timed up and go test“, „five times sit to stand test“) und Sturzrisiko, Knochendichte und Frakturhäufigkeit beschrieben [15–17].

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind in den neuromuskulären Funktionen deutlich eingeschränkt (Myopathie, Polyneuropathie, Sarkopenie).

Bei Patienten mit CKD 1–4 wurde pro 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> Abnahme der Nierenfunktion die Fähigkeit, den „chair rising test“ zu bestehen, um den Faktor 1,5 reduziert [18].



Eine Abnahme der Nierenfunktion führt auch zum Anstieg der sturzassoziierten Frakturen. Eine Querschnittsuntersuchung bei knapp 2000 Osteoporosepatienten ergab, dass jene mit einer GFR < 65 ml/min schlechtere Ergebnisse des „timed up and go test“, des „chair raising“ und des „tandem stand test“ aufwiesen, konsekutiv häufiger zu Sturz kamen und mehr Frakturen erleiden mussten [19]. Ursächlich diskutiert wird eine Abnahme des 1,25-Dihydroxyvitamin-D-Spiegels – eine randomisierte Studie zeigte, dass durch Kalzitriolgabe bei älteren CKD-1–3-Patientinnen die Sturzhäufigkeit gesenkt werden konnte [20]. Daten für Prädialysepatienten liegen derzeit noch keine vor.

Eine kleine Studie mit 52 Dialysepatienten zeigte jedoch in dieser Population einen klaren Zusammenhang zwischen neuromuskulärer Funktion, Knochendichte und Frakturinzidenz. Jene Patienten mit einem pathologischen „timed up and go test“, einer verkürzten 6-Minuten-Wegstrecke und einer verminderten „handgrip strenght“ zeigten keine Verminderung

### ■ Relevanz für die Praxis

Mit der zunehmenden Prävalenz der Niereninsuffizienz weltweit, verbunden mit der längeren Überlebenszeit, stellt die CKD-MBD mit der hohen Morbidität und Mortalität der Frakturen eine Herausforderung an die Ärzte und das Gesundheitssystem dar. Zur breiten Risikoerfassung werden die Knochendichtemessung (DXA) und das pQCT bevorzugt am distalen Radius empfohlen. Eine verminderte Knochenmasse ist bei Patienten mit CKD 1–3 – ähnlich wie bei der primären Osteoporose – ein Prädiktor für eine Fragilitätsfraktur. Dies trifft nicht auf Patienten mit CKD 4–5 zu. Die Studien diesbezüglich sind sehr inkonklusiv. Da eine Knochenbiopsie nicht für alle zugänglich ist, sind große prospektive Studien nötig, um die am besten geeignete nichtinvasive Methode zur Erfassung des Frakturrisikos herauszufinden.

Der Frakturpatient mit CKD-MBD stellt weiterhin eine große Herausforderung für die behandelnden Ärzte dar, da Therapiestudien in diesem Kollektiv noch völlig fehlen.

in der Knochendichte, jedoch ein erhöhtes Frakturrisiko [21]. Die Autoren empfehlen daher die regelmäßige Durchführung neuromuskulärer Tests bei Dialysepatienten.

### ■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur:

1. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66: 1310–4.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009; (113): S1–S130.
3. Jamal SA, West SL, Miller PD. Fracture risk assessment in patients with chronic kidney disease. *Osteoporos Int* 2012; 23: 1191–8.
4. Lindberg JS, Moe SM. Introduction. Renal osteodystrophy. *Semin Nephrol* 2004; 24: 1–2.
5. Lindberg JS, Moe SM. Osteoporosis in end-stage renal disease. *Semin Nephrol* 1999; 19: 115–22.
6. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000; 58: 396–9.
7. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1115–21.
8. Sakhaee K, Gonzalez GB. Update on renal osteodystrophy: pathogenesis and clinical management. *Am J Med Sci* 1999; 317: 251–60.
9. Miller PD. The role of bone biopsy in patients with chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (Suppl 3): S140–S150.
10. Miller PD. Diagnosis and treatment of osteoporosis in chronic renal disease. *Semin Nephrol* 2009; 29: 144–55.
11. Malluche HH, Mawad HW, Monier-Faugere MC. Renal osteodystrophy in the first decade of the new millennium: analysis of 630 bone biopsies in black and white patients. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1368–76.
12. Leslie WD, Lix LM; Manitoba Bone Density Program. Absolute fracture risk assessment using lumbar spine and femoral neck bone density measurements: derivation and validation of a hybrid system. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 460–7.
13. Jamal SA, Chase C, Goh YI, et al. Bone density and heel ultrasound testing do not identify patients with dialysis-dependent renal failure who have had fractures. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 843–9.
14. Fried LF, Biggs ML, Shlipak MG, et al. Association of kidney function with incident hip fracture in older adults. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 282–6.
15. Sihvonen S, Kulmala J, Kallinen M, et al. Postural balance and self-reported balance confidence in older adults with a hip fracture history. *Gerontology* 2009; 55: 630–6.
16. Khazani H, Allali F, Bennani L, et al. The relationship between physical performance measures, bone mineral density, falls, and the risk of peripheral fracture: a cross-sectional analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 297.
17. Dixon WG, Lunt M, Pye SR, et al.; European Prospective Osteoporosis Study Group. Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 642–6.
18. Brodin E, Ljungman S, Sunnerhagen KS. Rising from a chair: a simple screening test for physical function in predialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42: 293–300.
19. Dukas L, Schacht E, Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall-related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1237–45.
20. Gallagher JC, Rapuri P, Smith L. Falls are associated with decreased renal function and insufficient calcitriol production by the kidney. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103: 610–3.
21. Jamal SA, Leiter RE, Jassal V, et al. Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1390–7.

# 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](#)