

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Empfehlungen für die Beurteilung und Befunderstellung in der Schilddrüsenzytologie

Koperek O, Lax S, Pokieser W, Kaserer K

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2015; 8 (3), 74-77

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

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

Empfehlungen für die Beurteilung und Befunderstellung in der Schilddrüsenzytologie

O. Koperek¹, S. Lax³, W. Pokieser⁴, K. Kaserer²

Kurzfassung: Die Befundung der Schilddrüsenzytologie wird in Österreich uneinheitlich durchgeführt. Neben nationaler und internationaler Klassifikationen werden Freitext-Diagnosen und die PAP-Klassifikation verwendet. Im Sinne der besseren nationalen wie internationalen Verständlichkeit bzw. Vergleichbarkeit ist eine einheitliche Diagnoseordnung anzustreben. Als Grundlage bietet sich hier sowohl das national weit verbreitete Klassifikationsschema der ABCO-Klassifikation der Österreichischen Gesellschaft für Zytologie (ÖGZ) bzw. Österreichischen Gesellschaft für Pathologie (ÖGPath/IAP Austria), als auch die international am häufigsten verwendete Schilddrüsenklassifikation nach Bethesda an. In den hier beschriebenen Empfehlungen wird auf die nationalen Gegebenheiten eingegangen und ein Klassifikationschema basierend auf der ABCO-Klassifikation der ÖGZ bzw. ÖGPath/IAP Austria vorgestellt. Neben den Kriterien 0 (nicht beurteilbar), A

(benigne) und C (maligne) wurde hier die Kategorie B in drei Subkategorien (B0 – Atypie unklarer Signifikanz/Follikuläre Läsion unklarer Signifikanz – AUS/FLUS, B1 – (oxyphile) follikuläre Neoplasie, B2 – Malignitätsverdacht) unterteilt und somit auch die Bethesda-Klassifikation abgebildet.

Schlüsselwörter: Schilddrüse, Zytologie, Klassifikation

Abstract: Classification in thyroid fine-needle aspiration. In Austria reporting of thyroid fine needle aspiration biopsies is performed heterogeneously. Beside national and international classifications schemata free text diagnosis without classification as well as the PAP classification are used. In terms of better national but also international comprehensibility and comparability a standardised classification system should be strived. The national ABCOclassification system

of the Österreichischen Gesellschaft für Zytologie (ÖGZ) and Österreichischen Gesellschaft für Pathologie (ÖGPath/IAP Austria) as well as the international commonly used classification of the Bethesda may serve as a basis for a unified classification. In the following recommendation national circumstances are considered and a classification schema based on the national ABCO classification of the ÖGZ and ÖGPath/IAP Austria is presented. Beside the categories 0 (nondiagnostic), A (benign) and C (malignant) the category B was split into three subcategories, namely B0 (Atypia of undetermined significance / follicular lesion of undetermined significance – AUS/FLUS), B1 (follicular neoplasm) and B2 (suspicious for malignancy), and thus the Bethesda classification reproduced. **J Klin Endokrinol Stoffw 2015; 8 (3): 74–7.**

Keywords: Thyroid, cytology, classification

■ Einleitung

Die Befundung der Schilddrüsenzytologie wird in Österreich derzeit uneinheitlich durchgeführt. Neben der traditionellen reinen Textdiagnose haben sich aufgrund der klinischen Anforderungen verschiedene Ansätze von klassifizierten Befunden entwickelt.

Der Vorteil von Klassifikationen liegt vor allem darin, dass sich weitere diagnostisch-therapeutische Algorithmen ableiten lassen. Weiters wird durch die Einteilung in Diagnoseklassen die Verständlichkeit, Vergleichbarkeit, statistische Auswertung und damit Qualitätssicherung ermöglicht. Auch wenn sich lokale Klassifikationen oft gut bewährt haben [1], so ist im Sinne der nationalen und auch internationalen Verständlichkeit bzw. Vergleichbarkeit eine einheitliche und international etablierte Diagnoseordnung anzustreben [2].

In Österreich sind derzeit neben den Freitextdiagnosen unter anderem die PAP-Klassifikation, die adaptierte primär statisch orientierte ABCO-Klassifikation der ÖGZ und ÖGPath/IAP Austria und die Bethesda-Klassifikation in Verwendung.

Eine Freitextdiagnose sollte grundsätzlich neben Klassifikationen in jedem zytologischen Befund aufscheinen, um eine inhaltliche Zuordnung des Zellbilds zu dokumentieren (z. B. Art des benignen Zellbilds). Die PAP-Klassifikation, die ja ursprünglich für die Portiozytologie entwickelt wurde, ist hinge-

Tabelle 1: Bewertungsgruppen nach ÖGZ/ÖGPath für die sogenannte Zytologie (ausgenommen Zervixzytologie)

Gruppe 0	nicht beurteilbar
Gruppe A	kein Anhaltspunkt für Malignität
Gruppe B	auffällig, unklare Dignität
Gruppe C	malignitätsverdächtig, maligne

gen unter anderem aufgrund möglicher begrifflicher Verwirrung und fehlender Etablierung abzulehnen.

Die ABCO-Klassifikation [3, 4] (siehe Tabelle 1) wird in Österreich an zahlreichen großen Zentren angewendet und hat sich dort in der Kommunikation zwischen Zytologen, Nuklearmedizinern, Endokrinologen und Chirurgen gut bewährt [1]. Die Verwendung der Gruppe C ist dabei zum Teil uneinheitlich. Malignitätsverdächtige Befunde werden teilweise in die Gruppe C, teilweise in die Gruppe B eingestuft. Außerdem erfolgt an einem Teil der Zentren eine Unterteilung der Gruppe B in B1 (follikuläre Neoplasie) und B2 (Verdacht auf nicht-follikuläres Karzinom).

■ Die Bethesda-Klassifikation für Schilddrüsenzytologie

Die Bethesda-Klassifikation [5] (siehe Tabelle 2) ist die jüngste und am besten definierte und ausschließlich für die Schilddrüse entwickelte Klassifikation. Sie ist mit Zahlen unterlegt und es gibt für jede Befundklasse eine genaue morphologische Definition. Sie entspricht somit am besten den Anforderungen einer „evidence-based medicine“ und ermöglicht aufgrund der internationalen Verbreitung nicht zuletzt auch einen über Österreich hinausgehenden Vergleich und damit auch die Publizierbarkeit zytologischer Untersuchungen. Die Bethesda-Klassifikation bietet außerdem zu jeder Dignitätskategorie

Aus dem ¹Klinischen Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, ²Labor Kaserer, Salzer & Beer OG, Wien, ³Institut für Pathologie des LKH Graz Süd-West, ⁴Institut für Pathologie des Wilhelminenspitals Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Oskar Koperek, Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, Österreich; Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, E-mail: oskar.koperek@meduniwien.ac.at

einen Vorschlag für das weitere klinische Vorgehen (siehe Tabelle 3).

Repräsentativität

In der Beurteilung der sogenannten Extragenitalzytologie in Österreich wird im allgemeinen zusätzlich zur Klassifizierung der Dignität in die Gruppen ABC eine Beurteilung der Repräsentativität durchgeführt. Die Repräsentativität wird mittels Text als (1) repräsentativ, (2) eingeschränkt repräsentativ und (3) nicht repräsentativ angegeben [3, 4]. Um eine Übereinstimmung mit der Beurteilung der Repräsentativität in der Bethesda-Klassifikation zu erreichen, werden mit Ausnahme der Zyste deren Kriterien übernommen.

Beurteilung von Zysteninhalt

Die Bethesda-Klassifikation beurteilt Zysteninhalte ohne ausreichende Thyreozytenverbände oder Kolloid als „Nondiagnostic/Unsatisfactory“, da vom Zellbild alleine nicht mit Sicherheit ein Karzinom ausgeschlossen werden kann [5]. Die Karzinomwahrscheinlichkeit hängt dabei von verschiedenen klinischen Gegebenheiten ab (z. B. einfache vs. komplexe Zyste, Zysten > 3 cm, wiederkehrende Zyste) [6]. Da im Falle einer einfachen Zyste die Wahrscheinlichkeit eines Karzinoms sehr gering ist und der Kliniker in einem solchen Fall nicht mehr Material gewinnen kann, ist diese kategorische Zuordnung zu „nicht beurteilbar“ in diesem Fall doch zu hinterfragen. Um die Begriffe „nicht-diagnostisch/unbefriedigend“ oder „eingeschränkt diagnostisch“ zu vermeiden, erscheint uns die Verwendung des Begriffs „Zysteninhalt ohne spezifisches thyroidales Zellmaterial“ in Kombination mit der Kategorie A nach der ABC-Klassifikation empfehlenswert, insbesondere wenn die Repräsentativität durch korrekte klinische Angabe oder morphologische Kriterien wie Zystenwandepithelien oder Thyreomakrophagen gewährleistet ist [7]. Es sollte bekannt sein, dass ein geringes Malignitätsrisiko besteht (als einziges Malignom kommt ein zystisches papilläres Karzinom in Frage), optional kann in einem Kommentar darauf hingewiesen werden [5].

Atypie unklarer Signifikanz/Bedeutung oder follikuläre Läsion unklarer Signifikanz/Bedeutung (AUS/FLUS)

Die Bethesda-Klassifikation beruht prinzipiell auf bekannten Zellbildern [8, 9], wobei dem Bild der follikulären Neoplasie eine eigene Kategorie zugeordnet wird. Die Gruppe der AUS/FLUS („Atypia of uncertain significance/Follicular le-

sion of uncertain significance“) stellt eine neue heterogene Gruppe dar. In dieser werden Zellbilder zusammengefasst, die häufig mit eingeschränkter Beurteilbarkeit einhergehen bzw. mit Auffälligkeiten, die einen benignen Befund nicht zulassen, aber für einen eindeutigen Verdachtsbefund nicht ausreichen. Diese AUS/FLUS-Gruppe wird sehr kontroversiell diskutiert [10–14], wobei vor allem eine erhöhte falsch-negative Rate bei Vermeidung dieser Gruppe [10] für ihre Verwendung spricht.

Um eine zu häufige Verwendung (Gefahr eines sogenannten „waste-baskets“) zu vermeiden, hat die Bethesda-Klassifikation für diese Kategorie eine Häufigkeitsobergrenze von 7 % aller Punktrate vorgesehen [15]. Einen Nachteil stellt die hohe

Tabelle 2: Diagnosekategorien des Bethesda-Systems für Schilddrüsenzytologie (mod. nach [20])

Kein diagnostisches oder ungenügendes Material

Zysteninhalt: ausschließlich Zystenflüssigkeit („cyst fluid only“)
Azelluläre Präparate
Andere (Blutüberlagerung, Gerinnungsartefakte etc.)

Benigne

Vereinbar mit benignen follikulären Knoten (einschließlich adenomatöse Knoten, kolloidreichen Knoten etc.)
Vereinbar mit lymphozytärer (Hashimoto-) Thyroiditis im entsprechenden klinischen Kontext
Vereinbar mit subakuter granulomatöser Thyroiditis
Andere

Atypie unklarer Signifikanz (AUS) oder follikuläre Läsion unklarer Signifikanz (FLUS)

Follikuläre Neoplasie oder Verdacht auf follikuläre Neoplasie
Ein oxyphiler Zelltyp soll speziell angegeben werden.

Verdacht auf Malignität

V.a. papilläres Karzinom
V.a. medulläres Karzinom
V.a. Metastasen
V.a. Lymphom
Andere

Maligne

Papilläres Karzinom
Medulläres Karzinom
Wenig (niedrig) differenziertes Karzinom
Undifferenziertes (anaplastisches) Karzinom
Plattenepithelkarzinom
Metastasen
Non-Hodgkin-Lymphom
Andere

Tabelle 3: Malignitätsrisiko und empfohlenes klinisches Vorgehen laut Bethesda-Klassifikation (mod. nach [20])

Diagnosekategorien	Malignitätsrisiko (%)	Übliches klinisches Vorgehen†
Nicht-diagnostisch oder ungenügend	1–4	Wiederholung der FNA, ultraschallgezielt
Benigne	0–3	Klinisches Follow up
Atypie unklarer Signifikanz (AUS) oder Follikuläre Läsion unklarer Signifikanz (FLUS)	~5–15‡	Wiederholung der FNA
Follikuläre Neoplasie oder Verdacht auf follikuläre Neoplasie	15–30	Chirurgische Lobektomie
Verdacht auf Malignität	60–75	Komplette Thyroidektomie oder Lobektomie§
Maligne	97–99	Komplette Thyroidektomie§

FNA: Feinnadelaspiration; †: Tatsächliches Vorgehen hängt auch von anderen Faktoren ab (z. B. Klinik, Ultraschall...), ‡: Abschätzung extrapoliert aus zytopathologischen Daten mit „wiederholten Atypien“ §: Im Falle von „Verdacht auf Malignität“ oder „Maligne“ mit Interpretation eher hindeutend auf eine Metastase als einen Primärtumor ist möglicherweise kein chirurgisches Vorgehen indiziert.

Tabelle 4: Vergleich zwischen dem ABC0-System und der Bethesda-Klassifikation

Dignitäts- bzw. Repräsentativitätsgruppen nach ÖGZ/ÖGPath		Bethesda-Klassifikation (modifiziert)	
0	nicht beurteilbar	0	nicht diagnostisch/nicht aussagekräftig
A	Benigne (kein Anhaltspunkt für Malignität)	A	Benigne Zysteninhalt (Repräsentativität abhängig von der Klinik)*
B	Auffällig, unklare Dignität, bzw. malignitätsverdächtig	B0**	Atypie unklarer Signifikanz (Bedeutung) (AUS) Follikuläre Läsion unklarer Signifikanz (Bedeutung) (FLUS)
		B1**	Follikuläre Neoplasie/ Verdacht auf follikuläre Neoplasie
		B2**	Verdacht auf Malignität **
C	Maligne	C***	Maligne

* Zysteninhalt wird in der Bethesda-Klassifikation in der Gruppe 0 angeführt, hier in der Gruppe A. Beispiel: Bei klinischer Angabe einer eingebluteten, einfachen Zyste mit Hämosiderin-speichernden Thyreomakrophagen ist diese auch ohne Thyreozyten als repräsentativ anzusehen.

** Eine Trennung in die Untergruppen B0, B1 und B2 ist empfehlenswert. Eine weitere Abklärung ist indiziert, je nach Gruppe und klinischem Bild (einschliesslich der bildgebenden Verfahren) in Form einer Rebiopsie (B0) oder einer histologischen Abklärung (B1 bzw. B2). In der Gruppe Verdacht auf Malignität (B2) fällt im speziellen der Verdacht auf ein nicht-follikuläres Karzinom.

*** Der Diagnose „Malignität“ sollte, soweit zytomorphologisch möglich, eine genaue Typisierung beigelegt sein. Eine weitere Abklärung in Abhängigkeit der klinischen Gesamtsituation ist jedenfalls indiziert.

Interobservervariation dar [13, 16, 17]. Um eine höhere Übereinstimmung zwischen den Befundern zu erreichen, wurden im 2010 publizierten Buch zur Bethesda-Klassifikation zahlreiche Szenarien beschrieben, die unter diese Kategorie fallen [15]. Die Befunder-Konkordanz und auch die Treffsicherheit können durch Anstreben eines gemeinsamen Gruppenkonsenses erhöht werden [18].

Das empfohlene Vorgehen ist die Repunktion nach ca. 3 Monaten, wobei mehrere Arbeiten eine bessere Einordnung in eine andere Kategorie wie auch eine Erhöhung der Malignitätsraten nach Repunktion fanden, sodaß dieses Vorgehen richtig erscheint [12]. Das weitere Vorgehen (operative Abklärung oder Repunktion) sollte zwischen Klinikern und Zytopathologen besprochen werden [19].

■ Befundung in der Praxis

Um gut etablierte Kommunikationsschemen nicht zu gefährden und andererseits internationale Vergleichbarkeit zu erreichen, empfehlen die Österreichische Gesellschaft für Pathologie und die Österreichische Gesellschaft für Zytologie die folgende einheitliche Befundung von Schilddrüsenpunktionen:

1. Beschreibung des Zellbilds
2. Diagnose
3. Klassifikation nach ABC und Einstufung der Repräsentativität
4. Klassifikation nach Bethesda

Die klinischen Angaben auf der Zuweisung sollten die Lokalisation des punktierten Knoten innerhalb der Schilddrüse und Ergebnisse der Sonographie und der Szintigraphie enthalten. Diese Daten werden idealerweise in den Befund übernommen.

Die Tabelle 4 versucht, das ABC0-System mit der Bethesda-Klassifikation zu korrelieren. In der Diagnostik ist die Unterscheidung eines Verdachtsbefundes von einem definitiven malignen Befund von klinischer Konsequenz, mit unterschiedli-

chen Vorgehensweisen. Deswegen ist die Dignitätsgruppe C in der Schilddrüsenzytologie malignen Zellbildern vorbehalten.

Literatur:

1. Asari R, Niederle BE, Scheuba C, Riss P, Koperek O, Kaserer K, Niederle B. Indeterminate thyroid nodules: a challenge for the surgical strategy. *Surgery* 2010; 148: 516–25.
2. Kocjan G, Cochand-Priollet B, de Agustin PP, Bourgain C, Chandra A, Daneshbod Y, Deery A, Duskova J, Ersoz C, Fadda G, Fassina A, Firat P, Jimenez-Ayala B, Karakitsos P, Koperek O, Matesa N, Poller D, Thienpont L, Ryska A, Schenck U, Sauer T, Schmitt F, Tani E, Toivonen T, Totsch M, Troncone G, Vass L, Vielh P. Diagnostic terminology for reporting thyroid fine needle aspiration cytology: European Federation of Cytology Societies thyroid working party symposium, Lisbon 2009. *Cytopathology* 2010; 21: 86–92.
3. Schilddrüsenzytologie. In: Bundesministerium für Gesundheit, editor. <https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/labor/referenzwerte/labor-schilddruesenzytologie.html>. Wien: Öffentliches Gesundheitsportal Österreich; 2012.
4. Regittinig P, Dinges HP. Bericht des Komitees für Qualitätssicherung über die Ergebnisse der freiwilligen Selbstkontrolle. Erhebungsjahr 2006 In: Österreichische Gesellschaft für Zytologie (ÖGZ). <http://www.cytology.at/pdf/QSbericht2006.pdf>. Graz 2008
5. Ali ZA, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer New York, 2010.
6. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of fine-needle aspiration specimens from thyroid nodules. *Diagnostic Cytopathology* 1996; 15: 84–9.
7. Jaragh M, Carydis VB, MacMillan C, Freeman J, Colgan TJ. Predictors of malignancy in thyroid fine-needle aspirates "cyst fluid only" cases: can potential clues of malignancy be identified? *Cancer* 2009; 117: 305–10.
8. Droese M. Punktionzytologie der Schilddrüse: Atlas und Handbuch. Aspiration cytology of the thyroid. Schattauer, Stuttgart, 1995.
9. Schaffer R, Schmid KW, Totsch M. [Bethesda classification of fine needle punctures of the thyroid. Much ado about nothing really new?]. *Der Pathologe* 2012; 33: 324–30.
10. Shi Y, Ding X, Klein M, Sugrue C, Matano S, Edelman M, Wasserman P. Thyroid fine-needle aspiration with atypia of undetermined significance: a necessary or optional category? *Cancer* 2009; 117: 298–304.
11. Singh RS, Wang HH. Eliminating the "Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance" category from the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2011; 136: 896–902.
12. Kholova I, Ludvikova M. Thyroid atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance: an indispensable bethesda 2010 diagnostic category or waste garbage? *Acta Cytologica* 2014; 58: 319–29.
13. Walts AE, Bose S, Fan X, Frisberg D, Scharre K, de Peralta-Venturina M, Zhai J, Marchevsky AM. A simplified Bethesda System for reporting thyroid cytopathology using only four categories improves intra- and inter-observer diagnostic agreement and provides non-overlapping estimates of malignancy risks. *Diagnostic Cytopathology* 2012; 40 (Suppl 1): E62–8.
14. Wong LQ, LiVolsi VA, Baloch ZW. Diagnosis of atypia/follicular lesion of undetermined significance: An institutional experience. *Cyto Journal* 2014; 11: 23.
15. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria, and explanatory notes. Springer, New York, 2010; p. 171.
16. Kocjan G, Chandra A, Cross PA, Giles T, Johnson SJ, Stephenson TJ, Roughton M, Poller DN. The interobserver reproducibility of thyroid fine-needle aspiration using the UK Royal College of Pathologists' classification system. *Am J Clin Pathol* 2011; 135: 852–9.
17. Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Totsch M, Vielh P. The Bethesda terminology for reporting thyroid cytopathology: from theory to practice in Europe. *Acta Cytologica* 2011; 55: 507–11.
18. Jing X, Knoepf SM, Roh MH, Hookim K, Placido J, Davenport R, Rasche R, Michael

CW. Group consensus review minimizes the diagnosis of "follicular lesion of undetermined significance" and improves cytohistologic concordance. *Diagnostic Cytopathology* 2012; 40: 1037–42.

19. Dincer N, Balci S, Yazgan A, Guney G, Ersoy R, Cakir B, Guler G. Follow-up of atypia and follicular lesions of undetermined significance in thyroid fine needle aspiration cytology. *Cytopathology* 2013; 24: 385–90.

20. Cibas ES, li SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathology* 2009; 132: 658–65.

PD Dr. Oskar Koperek

1973 in Wien geboren. Von 1992–1994, Studium der Biologie, 1994–1999 Medizinstudium an der Universität Wien mit Promotion im Mai 1999. 2002–2007 Ausbildung zum Facharzt für Pathologie am Klinischen Institut für Pathologie an der Medizinischen Universität Wien (MUW). Seit November 2007 Facharzt für Pathologie und seit 1. Juli 2011 Zusatzausbildung „Zytodiagnostik“. Habilitation am 2. November 2011. Mehrere Auszeichnungen und Preise, sowie Reviewtätigkeiten. PD Dr. Koperek ist verheiratet und hat drei Kinder.

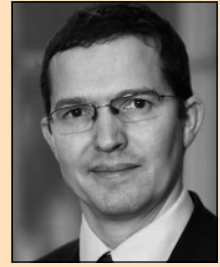


Foto: meduniwien\Matern

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)