

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Aktuelles: Wachstumshormontherapie: Optimising Patient Management

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2016; 9 (4), 117-120

Homepage: www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



Indexed in EMBASE/
Scopus/Excerpta Medica



Offizielles Organ folgender Gesellschaften



Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 08Z037833 M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Aktuelles Wachstumshormontherapie: *Optimising Patient Management*

Zusammenfassung eines Expertenmeetings am 16.06.2016 von Dr. Claudia Uhlir

Teilnehmer: Univ.-Prof. Dr. Robert Birnbacher, Landeskrankenhaus Villach; Dr. Peter Blümel, Gottfried-Preyer'sches Kinderspital, Wien; Priv.-Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer, Medizinische Universität Graz; PD Univ.-Prof. Dr. Klaus Hartmann, medikizj, Frankfurt/Main; Dr. Barbara Jauk, Klinikum Klagenfurt; Dr. Klaus Kapelari, Departement für Kinder und Jugendheilkunde Medizinische Universität Innsbruck; Dr. Gerhard Köstl, Landeskrankenhaus Hochsteiermark; Dipl.-Kpf. Tina Leßmeister-Bastian, Universitätsklinikum Homburg/Saar; Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer, Universitätsklinikum St. Pölten

Optimiertes Patientenmanagement kann dazu beitragen, den Erfolg einer Hormontherapie abzusichern. Adhärenz-Monitoring kann dabei ein viel versprechender Ansatz sein. Ein Treffen österreichischer Experten in Wien und ein europäisches Symposium in Lissabon widmeten sich jüngst den Möglichkeiten, Non-Adhärenz bei Kindern zu erkennen, die Ursachen zu identifizieren und entsprechend gegenzusteuern.

Die elektronische Injektionshilfe easypod®, die mit easypod® connect eine webbasierte Verbindung zwischen Patient und Arzt herstellt, gibt einen guten Überblick über die Therapie und eröffnet eine Chance auf eine langfristig hohe Adhärenz.

Die Wachstumsgeschwindigkeit im ersten Jahr einer Wachstumshormontherapie wird wesentlich durch Alter, Wachstumshormondosis sowie Größe und Gewicht des Kindes beeinflusst. Diese Faktoren gemeinsam erklären aber nur 39 % der Variation des Wachstums [1]. Daneben hat eine gute Adhärenz wesentlichen Einfluss auf den Erfolg einer Wachstumshormontherapie [2].

■ Mangelnde Adhärenz – verringerte Wachstumsgeschwindigkeit

Unzureichende Adhärenz unter einer Therapie mit Wachstumshormon (growth hormone – GH) ist in der Praxis weit verbreitet und beeinträchtigt nachweislich den Erfolg einer GH-Therapie [2–4]. Den Ergebnissen einer US-amerikanischen Analyse zufolge ist nur bei knapp über einem Viertel der Kinder (27 %) eine gute Adhärenz zu erwarten, definiert als 6–7 Injektionen pro Woche, während bei einem ebenso großen Teil der Patienten nur 0–3 Injektionen pro Woche verabreicht wurden (Abbildung 1) [3]. Ein Review von Fisher et al. bestätigte das hohe Ausmaß der Non-Adhärenz. In den ausgewerteten Studien ließen 5–82 % der pädiatrischen Patienten zumindest eine Dosis des Wachstumshormons im definierten Zeitraum aus [4]. In der Pubertät sinkt die Adhärenz unter einer Wachstumshormontherapie deutlich [5].

Anhand der retournierten Ampullen ermittelten Cutfield et al., dass bei 66 % der Kinder mindestens eine Dosis pro Woche ausgelassen wurde. Das Ausmaß der Compliance und die Wachstumsgeschwindigkeit waren eng korreliert. Patienten mit der niedrigsten Compliance wiesen die geringste Wachstumsgeschwindigkeit auf und auch bei Patienten mit mittlerer

Compliance war die Wachstumsgeschwindigkeit statistisch signifikant niedriger als in der Gruppe mit hoher Compliance (Abbildung 2) [2]. Diesen Zusammenhang bestätigt eine Analyse von Kapoor et al. [6].

■ Non-Adhärenz erkennen

Pädiater, die Kinder und Jugendliche mit Wachstumshormonmangel behandeln, kennen ihre Patienten aufgrund ihres langjährigen und intensiven Kontakts auch mit dem familiären Umfeld sehr gut. Dennoch sei die Einschätzung der Adhärenz

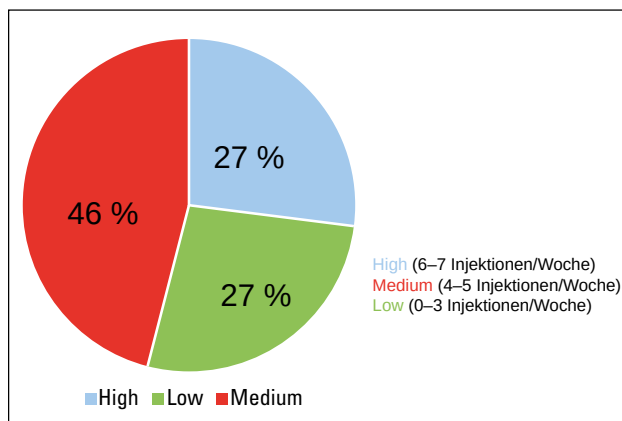


Abbildung 1: Nur 27 % der Patienten unter Wachstumshormontherapie weisen eine hohe Adhärenz auf (nach [3])

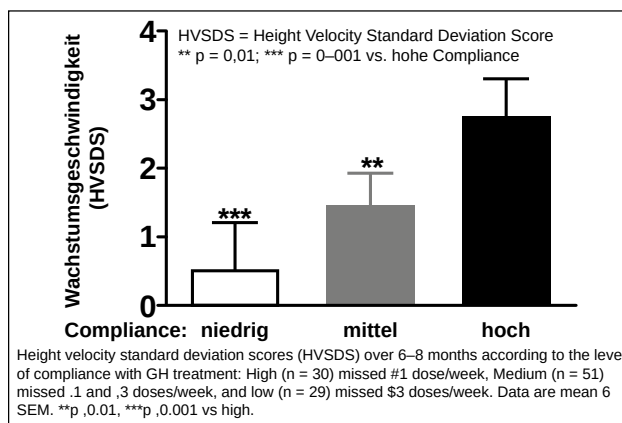


Abbildung 2: Hohe Compliance ist mit der höchsten Wachstumsgeschwindigkeit assoziiert (Nachdruck aus [2], Creative Commons Attribution License)

alleine aufgrund des persönlichen Eindrucks nicht mit Sicherheit möglich, wie Univ.-Prof. Dr. Zwiauer, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Universitätsklinikum St. Pölten, aus der eigenen klinischen Erfahrung berichtete. Er schätzt die elektromechanische Injektionshilfe easypod® zur Applikation von Somatropin (Saizen®). Dieses Device bietet die Möglichkeit, die erfolgten Injektionen zu dokumentieren und so die Adhärenz objektiv zu beurteilen. Die Analyse der ausgewerteten Daten brächte immer wieder Überraschungen, so Zwiauer.

Gleichzeitig kann die Verwendung des easypod® zu einer anhaltend hohen Adhärenz beitragen, wie Interimsanalysen der prospektiven ECOS-Studie (Easypod® Connect Observational Study) und der Observationsstudie EPC (Easypod® Connect – Online) zeigen [7–11].

■ Ursachen für Non-Adhärenz

Um die Adhärenz zu verbessern, ist es entscheidend, die individuellen Ursachen für die mangelnde Therapietreue zu identifizieren. Adhärenz wird wesentlich beeinflusst durch:

- Patientenfaktoren (Krankheitsbewusstsein, subjektiver Leistungsdruck, Alter),
- den Arzt (Qualität der Kommunikation, Kenntnis der individuellen Erfordernisse des Patienten und der Eltern),
- die Erkrankung (Auswirkungen auf die Lebensqualität) und
- die Therapie (Dauer, Komplexität, Applikationsfrequenz, Darreichungsform, Schmerzhaftigkeit).

Priv.-Doz. Dr. Fröhlich-Reiterer, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, verwies auf Untersuchungen, die ergeben haben, dass für die Adhärenz unter einer GH-Therapie neben kulturellen Einflüssen auch das Bildungsniveau der Eltern und ihr Verständnis vom Nutzen der Therapie und der negativen Auswirkungen von Non-Compliance entscheidend sind [12, 13]. Als ein Hauptgrund für ausgelassene Injektionen wurde das Vergessen der Injektion identifiziert [14].

■ Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz

Wie Dr. Fröhlich-Reiterer betonte auch Dr. Köstl, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Hochsteiermark, die Bedeutung des „shared decisions making“. Dr. Köstl hielt fest: „Die Entscheidung für die Therapie und für eventuell nötige Anpassungen werden gemeinsam getroffen.“ Er berichtete vom europäischen Symposium für Wachstumshormonstörungen (360° in Growth Hormone Disease) am 3. und 4. Juni 2016 in Lissabon. Ein Fokus des Meetings lag auf der Optimierung des Patientenmanagements. Thematisiert wurden der klare Zusammenhang zwischen Non-Adhärenz und vermindertem Wachstumserfolg [6], die Faktoren für schlechte Adhärenz sowie Strategien, um die Adhärenz zu verbessern.

Wesentliche Elemente zur Optimierung der Therapietreue sind:

- der Aufbau einer guten Beziehung zwischen Arzt, Patient und Familie – auch die Einbindung des Hausarztes kann von Vorteil sein,
- das Erkennen von Patienten mit einem erhöhten Risiko für Non-Adhärenz und von kritischen Situationen, die eine

Non-Adhärenz begünstigen (Teenager, Therapiemüdigkeit, schwierige familiäre Situation),

- das Schließen von Wissenslücken in Bezug auf die Erkrankung und von mangelndem Verständnis seitens der Patienten und der Angehörigen,
- bei Bedarf Aufklärung und (Nach-) Schulung von Patienten und Angehörigen,
- die Abklärung der Erwartungen von Patienten und Eltern an die GH-Therapie und, darauf aufbauend, die Vermittlung realistischer Behandlungsziele. Vorbehalte gegenüber der Therapie sollten erkannt und ausgeräumt und die Konsequenzen ausgelassener Injektionen erklärt werden,
- eine konsensuelle Therapieplanung nach Aufklärung über die verschiedenen Möglichkeiten und bei Bedarf eine Anpassung der Therapie oder auch ein Wechsel der Injektionshilfe und
- ein einfaches Monitoring der verabreichten Wachstumshormondosen, wie sie beispielsweise der easypod® ermöglicht.

Gerade bei Jugendlichen bewähre sich der Aufbau eines emotionalen Kontakts, berichtete PD Dr. Hartmann, medikijz, Frankfurt. Dieser erleichtere es, den Teenagern zu vermitteln, was ihnen die Wachstumshormontherapie bringt und wie sich Non-Compliance auswirkt. Er gibt seinen jungen Patienten die Möglichkeit, sich gegen die Therapie zu entscheiden, verweist aber auf den Nachteil der geringeren Endgröße. Nach einem solchen Gespräch setzen 85 % der jungen Patienten mit Adhärenzproblemen die Therapie fort, so Hartmann.

■ Adhärenz-Monitoring

Die Wahl der individuell passenden Injektionshilfe ist ein weiterer Faktor, der die Therapietreue beeinflusst. Zwiauer und Hartmann berichteten von ihren sehr guten Erfahrungen mit der elektromechanischen Injektionshilfe easypod® zur Verabreichung von Saizen® (Somatropin).

Für Zwiauer ist der easypod® in Verbindung mit der Internetplattform easypod® connect, die Arzt und Patient vernetzt, ein sehr wertvolles Hilfsmittel, um Non-Compliance zu erkennen und nach den Ursachen dafür zu suchen. Damit müsse bei Patienten, die entgegen ihren Angaben nicht regelmäßig spritzen, nicht mehr nach potenziellen medizinischen Ursachen für ein nicht zufriedenstellendes Ansprechen gesucht werden. easypod® connect ermögliche eine unterschwellige Kontrolle der Patienten, so Zwiauer, und diene als positives Erinnerungsinstrument für Patienten, dies bei sehr geringem Zeitaufwand. Der easypod® sei ein Hilfsmittel für alle Beteiligten, um die Therapie zu führen. Darüber werden Patienten und Eltern im Aufklärungsgespräch informiert. Die Zusicherung, dass die Verwendung des easypod® auf Wunsch jederzeit beendet werden könne, gebe Patienten und Eltern große Freiheit und Sicherheit, erklärte Zwiauer. Zudem schätze er den webbasierten Zugang zu easypod® connect, der keine anfällige Computersoftware erfordert.

Nach individueller Registrierung des Patienten werden Name, Alter und Geschlecht sowie der Therapiebeginn, das Datum des letzten Uploads der Daten durch den Patienten und die Dosierung erfasst. Auf Wunsch können per Mail oder SMS Erinnerungen an das Upload gesendet werden. Unterschiedli-

che grafische Darstellungen ermöglichen eine sofortige Übersicht über die Compliance. Dokumentiert werden versäumte Injektionen, Teilinjektionen und vollständige Injektionen. Teilinjektionen seien bei seinen Patienten bei Verwendung des easypod® noch nie aufgetreten, so Zwiauer, da dieses Device durch einen Signalton auf eine unvollständige Applikation aufmerksam macht. Als zusätzliche Features können in easypod® connect Wachstumskurven sowie auch die Wachstumsgeschwindigkeit dargestellt werden.

Wie Zwiauer berichtete, liegen die Adhärenzraten bei seinen Patienten zwischen 72 % und 100 % – letzteres bei einem achtjährigen Patienten über ein Dreivierteljahr.

Hartmann verwies darauf, dass der easypod® den vielfach sehr technikaffinen Teenagern die Möglichkeit biete, Eigenverantwortung für die Wachstumshormontherapie zu übernehmen. Das elektronische Device werde von den meisten Jugendlichen sehr gerne verwendet. Keiner seiner Patienten sei bisher vom easypod® zu einem anderen Device gewechselt.

■ ECOS-Studie: langfristig hohe Adhärenz bei Verwendung des easypod®

Das einfache Monitoring mit dem easypod® bringt eine langfristig hohe Adhärenz, wie die ECOS-Studie zeigt, eine prospektive, internationale, multizentrische Phase-IV-Studie. An dieser ersten Beobachtungsstudie zur Compliance von Kindern unter GH-Therapie nahmen 1.972 Patienten (57,7 % männlich) an 160 Studienzentren in 23 Ländern teil, darunter 50 Patienten an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien. Die Indikationen für die GH-Therapie waren Wachstumshormonmangel (65,7 %), Small for Gestational Age (SGA; 15,0 %) und Turner-Syndrom (TS; 7,7 %). Bisher wurden mehrere Interimsanalysen der Gesamtstudie und einzelne Länderanalysen publiziert [7–10].

Compliance-Rate

Nach 12 Therapiemonaten wiesen 81,5 % der Patienten der Gesamtkohorte eine Compliance-Rate von > 80 % auf (Abbildung 3) [9]. Interimsanalysen aus verschiedenen Ländern, wie die Analyse aus Spanien, zeigen, dass die Adhärenzrate bei Verwendung des easypod® über bis zu fünf Jahre hoch bleibt [8].

Einflussfaktoren

Das Alter zu Therapiebeginn und das unterschiedliche Vorgehen in verschiedenen Nationen scheinen nur einen geringen Einfluss auf die Compliance zu haben, wie der Vergleich der Anwendung des easypod® in Kanada, Frankreich und Skandinavien zeigt [9]. Je jünger die Patienten waren, desto besser war ihr Ansprechen im ersten Therapiejahr.

Adhärenz und Wachstumsgeschwindigkeit

Adhärenz und Wachstumsgeschwindigkeit (height standard deviation score – SDS) waren statistisch nicht signifikant korreliert [9]. Allerdings war die Gruppe der Kinder mit schlechter Compliance klein. Möglicherweise habe auch der Einschluss von älteren, nicht GH-naiven Patienten die Korrelationen zwischen Compliance und Wachstum reduziert, so die Vermutung von Dr. Kapelari, Endokrinologie-Zentrum Inns-

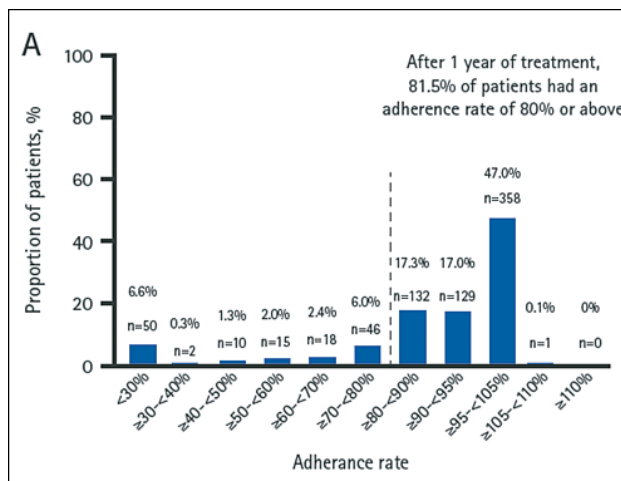


Abbildung 3: Nach 12 Therapiemonaten mit dem easypod® wiesen 81,5 % der Patienten eine Adhärenzrate von > 80 % auf (nach [9])

bruck, Medizinische Universität Innsbruck. Bei Patienten, die bereits vor Studienbeginn eine GH-Therapie erhalten hatten bzw. die schon zuvor den easypod® verwendet hatten, sowie bei zu Therapiebeginn älteren Patienten erhöhte sich die Wachstumsgeschwindigkeit wenig [9].

Zurzeit befasst sich eine internationale Expertengruppe mit Fragen und Zielen für die Follow-up-Studie ECOS-2. Sie soll 2017 starten und weiterführende Daten zu Adhärenz und therapeutischem Outcome bei Patienten generieren, die das easypod®-connect-System verwenden und eventuell auch an einem „Patient Support Program“ (PSP) teilnehmen.

■ Multizentrische Studie: das easypod®-connect-System im Praxistest

Vor dem Start auch in Österreich steht die multizentrische Observationsstudie EPC-Online. Diese nicht-interventionelle Studie, die in Deutschland seit mehreren Jahren an mehr als 100 Zentren Patienten rekrutiert, verfolgt das Ziel, Nutzen und Praktikabilität von easypod® connect im Alltag zu prüfen. Interimistische Daten [11] von 251 Kindern im Alter von durchschnittlich 9,2 Jahren bei Therapiebeginn zeigten bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 2,8 Jahren eine mittlere Adhärenzrate von 89,7 %. Die Adhärenzrate sank während der Pubertät und im Therapieverlauf geringfügig (Tabelle 1). Insgesamt lagen 72,5 % der Patienten im Adhärenzbereich von 85,7–100 % und 26,3 % der Patienten im Adhärenzbereich von 57,1–85,7 % [11].

Die Auswertung von 36 Patienten weist darauf hin, dass das Wachstum im ersten Jahr mit der verabreichten r-hGH-Dosis korrelierte, die sich aufgrund der unterschiedlichen Dosierung an den einzelnen Zentren nicht notwendigerweise in der Anzahl der verabreichten Dosen widerspiegelte. Die kritische Untergrenze liegt nach Hartmanns Einschätzung bei 25–28 µg r-hGH. Dies sollte in weiteren Studien im Detail untersucht werden.

Tina Leßmeister-Bastian, am Universitätsklinikum Homburg/Saar als „Study Nurse“ mit der operativen Durchführung der Studie betraut, berichtete über ihre Erfahrungen zur einfachen

Tabelle 1: Adhärenz bei Verwendung von easypod® connect im Alltag (Daten nach [11])

	Mittlere Adhärenzrate
Gesamtkollektiv (n = 251, Durchschnittsalter bei Therapiebeginn 9,2 Jahre, durchschnittliche Therapiedauer 2,8 Jahre)	89,7 %
Mädchen	91,0 %
Buben	88,9 %
vor der Pubertät (n = 105)	93,3 %
während der Pubertät (n = 86)	85,4 %
1. Jahr (n = 114)	92,1 %
2. Jahr (n = 99)	90,2 %
3. Jahr (n = 79)	89,2 %
4. Jahr (n = 57)	87,5 %
5. Jahr (n = 33)	86,9 %

Handhabung des Systems, dessen Praktikabilität und guten Integrierbarkeit in die klinische Routine. Abschließend verwies Hartmann darauf, dass elektronische Injektionssysteme gegenüber nicht elektronischen Injektionssystemen durch die verbesserte Kontrolle der Adhärenz und das komplette Leeren der Ampullen auch einen kostensparenden Effekt haben dürften.

Literatur:

1. Ranke MB et al. Age at growth hormone therapy start and first-year responsiveness to growth hormone are major determinants of height outcome in idiopathic short stature. *Horm Res* 2007; 68: 53–62.
2. Cutfield WS et al. Non-compliance with growth hormone treatment in children is common and impairs linear growth. *PLoS One* 2011; 6: e16223.
3. Autoren bitte ergänzen. Adherence to treatment in chronic diseases: focusing on diabetes, growth disorders and multiple sclerosis. *SSIF* 2013.
4. Fisher BG, Acerini CL. Understanding the growth hormone therapy adherence paradigm: a systematic review. *Horm Res Paediatr* 2013; 79: 189–96.
5. Hartmann K et al. Growth hormone treatment adherence in prepubertal and pubertal children with different growth disorders. *Horm Res Paediatr* 2013; 80: 1–5.
6. Kapoor RR et al. Monitoring of concordance in growth hormone therapy. *Arch Dis Child* 2008; 93: 147–8.
7. Davies P et al. The Easypod™ Connect Observational Study (ECOS): Results from the 2014 Interim Analysis. *ENDO 2015; Poster THR-160, Abstract 21735.*
8. Rodriguez-Armao MD et al. Ecos Study Analysis: Injection Settings and Adherence Data from Spain. *ENDO 2016; Poster SAT 042.*
9. Davies PSW et al. The easypod™ connect observational study (ECOS): comparison of results for interim analysis. *ESPE 2015; Poster P3-963.*
10. Stoyanov G et al. Objectively measured treatment adherence in the easypod™ connect observational study (ECOS) Canadian interim analysis: population data and case reports. *CPEG 2016; Poster.*
11. Hartmann K. Data on File.
12. Barahona MM et al. Socioeconomic factors influence r-hGH treatment adherence and its response in children. *ESPE 2014; Poster.*
13. Drosatou C et al. Assessment of compliance with growth hormone (GH) therapy. *ESPE 2014; Poster.*
14. Bozzola et al. Treatment adherence with the easypod™ growth hormone electronic auto-injector and patient acceptance: survey results from 824 children and their parents. *BMC Endocrine Dis* 2011; 11: 4.

Weitere Information:

Michaela Waldherr

Merck Ges.m.b.H.

A-1147 Wien, Zimbaggasse 5

E-mail: michaela.waldherr@merckgroup.com

Expertenkommentare

Priv.-Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz
„US-amerikanische Daten zeigen, dass die Adhärenz nur bei knapp über einem Viertel der Kinder gut ist. Das Bildungsniveau der Eltern und ihr Verständnis von der Krankheit und auch vom Nutzen der Therapie beeinflussen die Therapietreue wesentlich.“

PD Dr. Klaus Hartmann, medikijz, Frankfurt

„In der Pubertät sinkt die Adhärenz. Es bewährt sich, zu Jugendlichen einen emotionalen Kontakt aufzubauen, um den Nutzen der Therapie und die Folgen der Non-Adhärenz zu besprechen. Ich gebe den jungen Menschen auch die Möglichkeit, sich gegen die Therapie zu entscheiden, mit dem Hinweis darauf, dass sie dann eine geringere Endgröße erreichen werden. 85 % der jungen Patienten setzen die Therapie nach einem solchen Gespräch fort. Viele Teenager sind sehr technikaffin und verwenden den easypod® gerne. Bisher ist kein Jugendlicher, der einmal den easypod® verwendet hat, auf ein anderes Device umgestiegen.“

Dr. Klaus Kapelari, Endokrinologie Zentrum Innsbruck, Medizinische Universität Innsbruck

„Ich war überzeugt, zu wissen, welcher meiner Patienten unter einer Wachstumshormontherapie adhärenz ist und bei welchem gewisse Defizite bestehen. Die mit einem elektronischen Device erho-

benen Daten brachten dann doch immer wieder Überraschungen und hatten zur Konsequenz, dass die Situation mit dem Patienten noch einmal besprochen wurde.“

Dr. Gerhard Köstl, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Hochsteiermark

„Ergebnisse aus Studien, in denen die Adhärenz anhand von Fragebögen ermittelt wurde, überschätzen die Adhärenz in den meisten Fällen. Erhebungen, in denen die Adhärenz objektiv erhoben wird, zeigen ein hohes Ausmaß an Non-Adhärenz und meist einen klaren Zusammenhang zwischen Therapietreue und Wachstumsschwindigkeit.“

Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Universitätsklinikum St. Pölten

„Ich verwende den easypod® schon lange und schätze dieses Tool nun auch in Verbindung mit easypod® connect sehr. Ich sehe auf einen Blick, wie lange mein Patient unter Therapie ist, wann er zuletzt seine Daten aufgespielt hat und wie hoch seine Adhärenzrate ist. Und diese ist bei meinen Patienten sehr hoch. Ich dachte nicht, dass es eine 100 %ige Compliance gibt. Aber bei einem meiner Patienten, einem achtjährigen Buben, ist dies seit einem Dreivierteljahr der Fall.“

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