

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Vergleich der Effektivität  
verschiedener Verfahren der  
intrakorporalen Lithotripsie  
mittels künstlicher Harnsteine  
(BON(N)-STONES)**

Heimbach D, Hesse A, Jacobs D  
Müller SC, Ratmann C, Schoeneich G

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 1999; 6 (2) (Ausgabe  
für Österreich), 26-34*

Homepage:

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

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



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

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

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# VERGLEICH DER EFFEKTIVITÄT VERSCHIEDENER VERFAHREN DER INTRAKORPORALEN LITHOTRIPSIE MITTELS KÜNSTLICHER HARNSTEINE (BON(N)-STONES)

BON(N)-STONES

## Summary

The efficacy of different intracorporeal stone removal techniques (laser, pneumatic, electrohydraulic and ultrasound) was assessed using standardized artificial stones of natural materials (BON(N)-STONES). Four different devices for intracorporeal lithotripsy (ultrasound, electrohydraulic, pneumatic and laser) were compared in vitro. Every device was tested with BON(N)-STONES made of brushite, apatite, cystine, magnesium ammonium phosphate hexahydrate, uric acid and calcium oxalate monohydrate. Independent of stone composition rising the energy level normally caused a decrease of the resting stone weight. Overall the efficacy of the different lithotripsy devices

showed a decreasing trend from electrohydraulic to pneumatic, laser and ultrasound lithotripsy (28.3 % vs. 66.4 % vs. 79.5 % vs. 81.9 %). Comparing the lithotripsy modalities according to the different stone compositions it was shown that magnesium ammonium phosphate hexahydrate and apatite stones were easier to desintegrate than brushite and uric acid stones with calcium oxalate monohydrate and cystine stones in the middle. In contrast to the clinical impression of equiefficacy of the four aforementioned intracorporeal stone removal techniques our standardized in vitro investigations show that the efficacy of the four lithotripsy devices is different and dependent on stone composition.

## EINLEITUNG

In der Klinik werden zur intrakorporalen Lithotripsie vor allem stoßwelleninduzierende (elektrohydraulische und laserinduzierte Lithotripsie) und mechanisch arbeitende Systeme (Ultraschall- und pneumatische Lithotripsie) verwendet. Neben den Kosten und der Anwendungssicherheit spielt die Effektivität der verschiedenen Systeme eine entscheidende Rolle. Dabei haben alle aufgeführten Verfahren grundsätzlich ihre Alltags-tauglichkeit unter Beweis gestellt. Ein direkter Vergleich der verschiedenen Typen der intrakorporalen Lithotripsie ist jedoch aufgrund des Mangels an standardisierten Daten und der Seltenheit randomisierter vergleichbarer Studien schwierig.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Effektivität verschiedener Techniken der intrakorporalen Steinzertrümmerung (IKS) wurde mit standardisierten künstlichen Harnsteinen aus natürlichen Materialien (BON(N)-STONES) untersucht. Vier verschiedene Verfahren zur IKS (Ultraschall, elektrohydraulisch, pneumatisch und Laser) wurden in vitro verglichen. Jedes Gerät wurde mit BON(N)-STONES aus Brushit, Apatit, Zystin, Struvit, Harnsäure und Kalziumoxalat-Monohydrat untersucht. Unabhängig von der Steinzusammensetzung wurde mit zunehmender Energiestufe eine Abnahme des verbliebenen Steingewichtes beobachtet.

Insgesamt zeigte die Effektivität der verschiedenen Lithotripsiegeräte einen absteigenden Trend von der elektrohydraulischen über die pneumatische, Laser- und Ultraschall-Lithotripsie (28,3 % vs. 66,4 % vs. 79,5 % vs. 81,9 % Restgewicht). Bezüglich der verschiedenen Steinarten zeigte sich, daß Struvit- und Apatit-Steine leichter zu desintegrieren waren als Brushit- und Harnsäure-Steine mit Kalziumoxalat- und Zystin-Steinen in der Mitte. Entgegen dem klinischen Eindruck der Äquieffektivität der 4 genannten Lithotripsiegeräte zur IKS weisen unsere standardisierten in vitro Versuche darauf hin, daß die Effektivität der 4 verschiedenen Verfahren zur IKS unterschiedlich und abhängig von der Steinzusammensetzung ist.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war deshalb, die Effektivität der gebräuchlichsten Verfahren der intrakorporalen Lithotripsie in vitro standardisiert unter Berücksichtigung der verschiedenen Steinarten zu untersuchen.

## MATERIAL UND METHODE

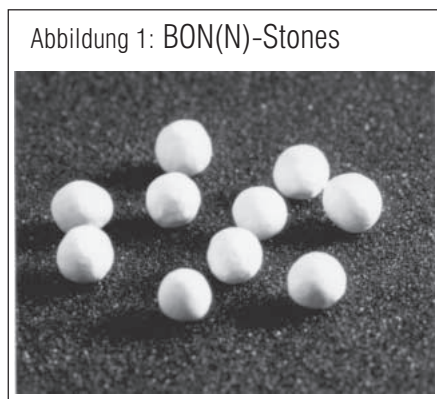
### *Herstellung der Steine*

Als Ausgangsmaterialien für die Herstellung der künstlichen Harnsteine (BON(N)-STONES) wurden handelsübliche chemische Substanzen verwendet: Apatit (Merck, Darmstadt, No. 102143), Struvit (Riedel de Haen, Seelz, No. 04255), Brushit (Riedel

de Haen, Seelz, No. 04231), Kalziumoxalat-Monohydrat (Roth, Karlsruhe, No. 6145.1), Harnsäure (Sigma, Deisenhofen, No. U2625) und Zystin (Fluka, Buchs, Schweiz, No. 30200). Die Herstellung der etwa 1cm großen runden Steine (Abb. 1) erfolgte mittels der pharmazeutischen Standardverfahren des Granulierens, Tablettierens und Dragierens [1].

Lithotripsie-Untersuchungen

Es wurden vier Verfahren zur intrakorporalen Lithotripsie mittels BON(N)-STONES in vitro miteinander verglichen: 1) Ultraschalllithotripsie (Typ 2270, Fa. Wolf), 2) Elektrohydraulische Lithotripsie (Riwolith, Typ 2280, Fa. Wolf), 3) Pneumatische (ballistische) Lithotripsie (Calculusplit Typ 276300 20, Fa. Storz) und 4) Laserlithotripsie (MBB Litholas A, Typ K648101, Fa. Dornier). Jedes Lithotripsieverfahren wurde mit den o.g. sechs verschiedenen Steinarten getestet. Dabei erfolgte die Steinerztrümmerung jeweils für 45 Sekunden bei niedriger und maximaler Energiestufe (Ultraschall.: Stufe 1 = 50 Watt, Stufe 2 = 125 Watt; Elektrohydraulische L.: 5 Charr. Sonde, Stufe 1 = 250 mJ, Stufe 10 = 630



mJ; Pneumatische L.: Stufe 1 = 0,5 bar, Stufe 2 = 2 bar, Laserl.: bei 5 Hz, Stufe 1 = 100 mJ, Stufe 2 = 140 mJ). Insgesamt fünf Steine wurden bei jeder gewählten Energiestufe pro Steinart zertrümmert (Apatit: 3 Steine).

Zu Beginn der Versuche wurde das Gewicht der einzelnen Steine mittels Präzisionswaage (Mod. MBBC100, Fa. Sartorius) bestimmt. Danach wurden die BON(N)-STONES so lange in Aqua dest. gewässert, bis kein Austritt von Luftbläschen mehr beobachtet werden konnte. Die Exposition der Steine zur Lithotripsiequelle erfolgte unter Wasser bei Zimmertemperatur in einem am geschlossenen Ende konisch zulaufenden runden Röhrchen, welches 1 cm oberhalb des Endes im Abstand von 90 Grad insgesamt vier Bohrungen mit einem Durchmesser von 2 mm aufwies. Die im Röhrchen verbliebenen Reststeine wurden anschließend für 48 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet. Danach wurde das Gewicht der Reststeine mit Hilfe der Präzisionswaage gemessen, und der verbliebene prozentuale

Gewichtsanteil gegenüber dem Ausgangsgewicht errechnet. Auf diese Weise war es möglich, in jedem Fall die Steindesintegration quantitativ zu erfassen.

Mittelwerte und Standardabweichungen wurden bestimmt. Statistische Berechnungen erfolgten mit dem t-Test ( $p \leq 0,05$ ). Die Effektivität der Desintegrationsfähigkeit wurde sowohl in bezug auf die verschiedenen intrakorporalen Lithotripsiesysteme als auch in Hinblick auf die sechs verschiedenen Steinzusammensetzungen der BON(N)-STONES analysiert.

ERGEBNISSE

Bei allen Steinarten findet sich unabhängig vom Desintegrationsverfahren eine Beziehung zwischen der applizierten Energie und dem prozentualen Gewichtsverlust. Dabei nimmt das prozentuale Restgewicht in der überwiegenden Zahl der Fälle mit der Stärke der Energiezufuhr ab (Abb. 2 bis 5). Das Ausmaß der Ge-

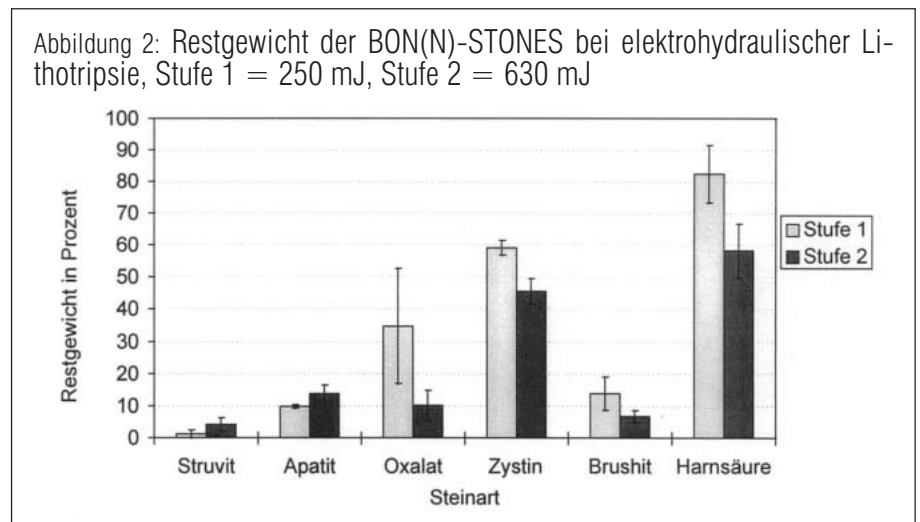


Abbildung 3: Restgewicht der BON(N)-STONES bei pneumatischer Lithotripsie, Stufe 1 = 0,5 bar, Stufe 2 = 2 bar

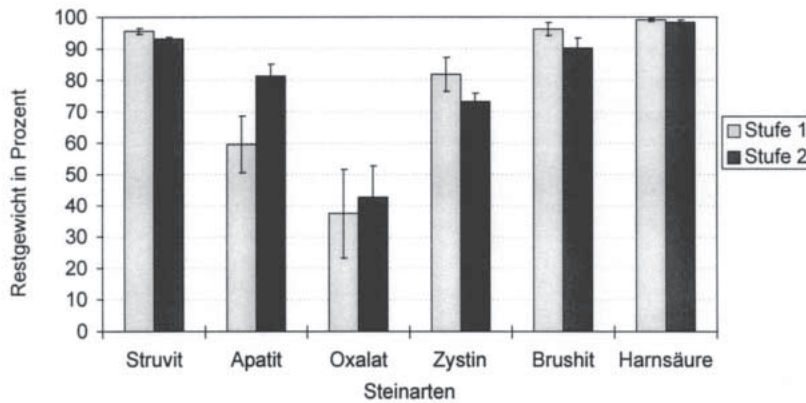
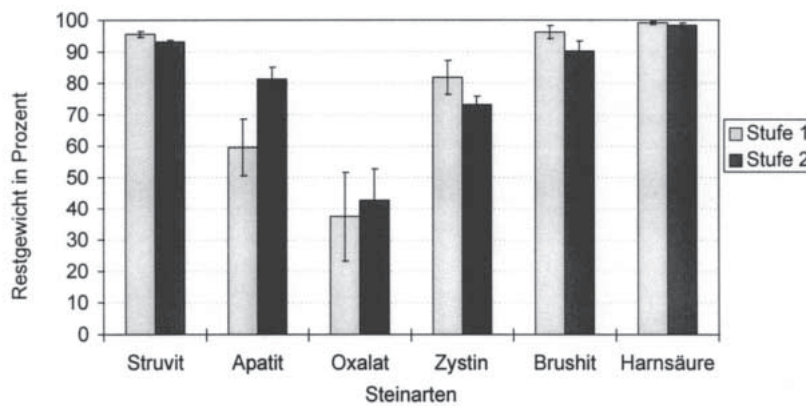


Abbildung 4: Restgewicht der BON(N)-STONES bei Laserlithotripsie, Stufe 1 = 100 mJ, Stufe 2 = 140 mJ



wichtsabnahme der BON(N)-STONES in Abhängigkeit von der applizierten Energie ist jedoch bei der elektrohydraulischen und der pneumatischen Lithotripsie viel ausgeprägter als bei Laser- und Ultraschalllithotripsie (Abb. 2 bis 5).

Vergleicht man die verschiedenen Lithotripsieverfahren miteinander, indem man für jedes System das prozentuale Restgewicht aller BON(N)-STONES unabhängig von der chemischen Zusammensetzung der Steine und der applizierten Energie ermittelt, zeigt

sich, daß das Desintegrationsvermögen und der konsekutive Gewichtsverlust der Steine bei der elektrohydraulischen Lithotripsie am stärksten ausgeprägt ist (28,3 %). Die Leistungsfähigkeit der pneumatischen Lithotripsie (66,4 %) ist deutlich geringer als die der elektrohydraulischen Lithotripsie, jedoch besser als bei der Laserlithotripsie (79,49 %). Vergleicht man die Ultraschalllithotripsie mit den anderen Verfahren, so findet sich hier eine Leistungsfähigkeit (81,88 %), die in etwa auf dem Niveau der

Laserlithotripsie einzustufen ist. Bis auf Laser- und Ultraschalllithotripsie unterscheiden sich alle Verfahren signifikant voneinander ( $p \leq 0,05$ ).

Versucht man die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Systeme in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung der Steine weiter zu differenzieren, so zeigt sich, daß Struvit- und Apatitsteine am leichtesten zu desintegrieren sind, gefolgt von den Kalziumoxalat- und Zystinsteinen. Brushit- und Harnsäuresteine weisen den größten Widerstand gegenüber einer Lithotripsie auf. Struvitsteine sind besonders für die elektrohydraulische Lithotripsie geeignet, während die Laserlithotripsie bei dieser Steinart die geringste Leistungsfähigkeit entfaltet. Apatitsteine sind ebenfalls am besten mit der elektrohydraulischen Lithotripsie zu behandeln, während die Anwendung von Ultraschall nur zu einer unzureichenden Desintegration führt. Die Kalziumoxalatsteine lassen sich sehr gut elektrohydraulisch und mittels Laser zertrümmern, wohingegen mittels Ultraschall keine befriedigende Desintegration erzielt wird. Hochenergetischer Ultraschall und die elektrohydraulische Lithotripsie sind bei Zystinsteinen die Verfahren der Wahl. Brushitsteine sind ebenso wie Harnsäuresteine mit der elektrohydraulischen Lithotripsie am besten zu desintegrieren.



## DISKUSSION

Da die bisherigen künstlichen Steine aus Gips und Kreide in bezug auf ihre chemische Zusammensetzung natürlichen Steinen nicht entsprechen, ist der Gebrauch solcher künstlichen Steine für Untersuchungen zur Bestimmung der Desintegrations-eigenschaften problembehaftet. Darum wurde ein Steinmodell (BON(N)-STONES), welches aus natürlichen Materialien hergestellt wird, entwickelt, um die genannten Anforderungen zu erfüllen [1].

Künstliche Steine aus Kalzium-oxalat-Monohydrat (Whewellit), Magnesiumammonium-phosphat (Struvit), Harnsäure, Kalziumhydrogenphosphat (Brushit), Zystin und Kalziumphosphat (Apatit) sind mit den BON(N)-STONES verfügbar. Der Vergleich dieser künstlichen Steine aus natürlichen Materialien mit natürlichen Steinen gleicher chemischer Zusammensetzung zeigte, daß eine gute Übereinstimmung zwischen künstlichen

Steinen und ihren natürlichen Gegenstücken in bezug auf ihre physikalischen Eigenschaften und ihr Desintegrationsverhalten besteht [2]. Die BON(N)-STONES sind geeignet, um standardisierte in vitro Versuche durchzuführen und substanzspezifische Informationen zu liefern.

Natürliche Steine verschiedener chemischer Zusammensetzung weisen aufgrund unterschiedlicher akustischer und mechanischer Eigenschaften deutliche Unterschiede bezüglich der Desintegrationsfähigkeit unter Stoßwelleneinfluß auf. Eine Berücksichtigung dieser Erkenntnisse bei der Beurteilung der Effektivität verschiedener Systeme der intrakorporalen Lithotripsie erfolgte jedoch bisher nur mit nicht standardisierten natürlichen Harnsteinen in einigen in vitro Untersuchungen mit Lasern [3–5].

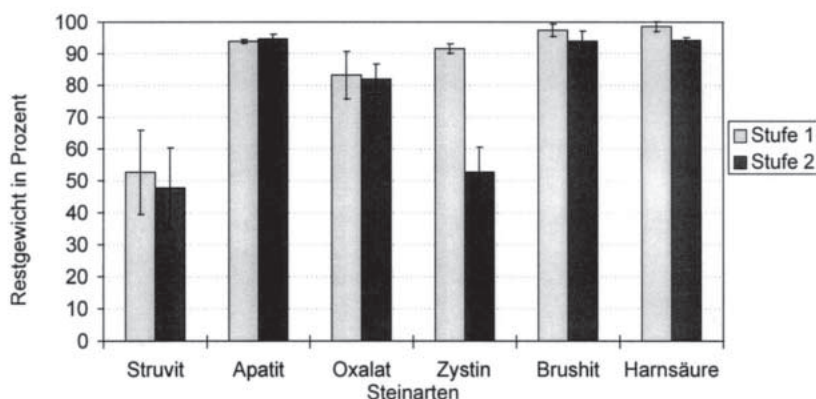
Grundsätzlich haben sowohl elektrohydraulische und pneumatische als auch Laser- und Ultraschallithotripsie ihre Leistungsfähigkeit im klinischen Alltag bewiesen [6–9]. Faßt man die Ergebnisse der klinischen

Untersuchungen zum Vergleich verschiedener intrakorporaler Lithotripsiesysteme zusammen, so findet sich im wesentlichen eine vergleichbar gute Effektivität aller Systeme [8, 10–13].

Während einige vitro Untersuchungen zum Vergleich der Leistungsfähigkeit verschiedener Geräte bei einer Systemart (z. B. Laser) durchgeführt wurden [3, 14], liegen zum experimentellen Vergleich der verschiedenen intrakorporalen Lithotripsiesysteme nur unzureichende Daten vor.

Die Betrachtung der vorliegenden Untersuchung zeigt, daß die klinische Einschätzung einer Äquieffektivität der 4 verschiedenen Lithotripsiesysteme so nicht bestätigt werden kann. Diese Feststellung überrascht nicht, denn bei der überwiegenden Anzahl der klinischen Studien läßt das Studiendesign (geringe Anzahl von Patienten, nicht prospektiv, nicht randomisiert) nur eine eingeschränkte Beurteilung der erhobenen Daten zu. Tatsächlich ist die Leistungsfähigkeit von elektrohydraulischer, pneumatischer, Laser- und Ultraschallithotripsie im standardisierten in vitro Versuch durchaus unterschiedlich, eine Beobachtung, die auch von anderen Untersuchern bei in vitro Versuchen gemacht wurde [4, 5]. Bei dem hier vorliegenden Vergleich der verschiedenen Systeme wird deutlich, daß die elektrohydraulische Lithotripsie das Verfahren mit der größten Leistungsfähigkeit darstellt. Die ballistische Lithotripsie weist eine geringere Wirksamkeit als das vorgenannte Verfahren auf. Laser- und Ultraschallithotripsie zeigen in der vorliegenden Untersu-

Abbildung 5: Restgewicht der BON(N)-STONES bei Ultraschallithotripsie, Stufe 1 = 50 Watt, Stufe 2 = 125 Watt



chung eine vergleichbare Leistungsfähigkeit, die auf einem Niveau unterhalb von elektrohydraulischer und ballistischer Lithotripsie angesiedelt ist. Die aus dem klinischen Umgang mit der ESWL und in vitro Versuchen bekannte Abhängigkeit des Ausmaßes der Desintegration der Steine von der applizierten Energie zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung in erster Linie bei den Versuchen mit elektrohydraulischer Lithotripsie (Ausnahme: Struvit u. Apatit), ballistischer Lithotripsie von Struvit-, Apatit- und Kalziumoxalatsteinen sowie der Ultraschalllithotripsie von Zystinsteinen in Form einer deutlichen Gewichtsabnahme bei Verwendung einer höheren Energiestufe. In den übrigen Versuchen kommt es zwar bei Steigerung der Energiezufuhr in der überwiegenden Zahl der Fälle zu einer Abnahme des Restgewichtes, der jedoch so gering ausfällt, daß ihm keine wesentliche klinische Bedeutung beigegeben werden kann. Für den klinischen Alltag ist es deshalb möglicherweise empfehlenswert, insbesondere bei der Anwendung von Laser- oder Ultraschalllithotripsie ausschließlich äquieffektive niedrige Energiestufen zu verwenden, welche die Anwendungssicherheit erhöhen und die Operationszeit kaum verlängern.

Die in vorhergehenden klinischen und in vitro Untersuchungen beobachtete Abhängigkeit der Desintegrationsfähigkeit der Steine von ihrer chemischen Zusammensetzung wird in der vorliegenden Arbeit erneut bestätigt. Allgemein kann festgestellt werden, daß sich Struvit- und Apatitsteine leichter des-



### **PD Dr. Dirk Heimbach**

*Geboren 1959 in Mühlheim/Ruhr. Medizinstudium an der Universität Düsseldorf. 1988 Promotion am Institut für Humangenetik der Universität Düsseldorf („In vitro Untersuchungen über die klastogene Wirksamkeit von Diazepam an menschlichen Lymphozyten“). 1987 bis 1988*

*Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Duisburg (Prof. Dr. Kivelitz). Von 1988 bis Anfang 1993 Assistenzarzt an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg (Prof. Dr. Frohmüller). 1993 Assistenzarzt an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Dresden (Prof. Dr. Wirth). Von 1993 bis dato Oberarzt an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Bonn. 1996 und 1997 Forschungsaufenthalte an der Urologischen Klinik der Duke University, North Carolina, USA.*

*1994 Maximilian Nitze-Preis der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 1995 Deutsches Patent für das Verfahren zur Herstellung von synthetischen Harnsteinen. 1996 Paul Mellin-Preis der Nordrhein-Westfälischen Gesellschaft für Urologie.*

*1998 Habilitation an der Urologischen Universitäts-Klinik und Poliklinik Bonn („Untersuchungen zur Chemolitholyse und zur Lithotripsie mittels eines neuen Harnsteinmodells (BON(N)-STONES“).*

#### **Korrespondenzadresse:**

*PD Dr. med. D. Heimbach  
Klinik und Poliklinik für Urologie der Universität Bonn  
D-53105 Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25*

integrieren lassen. Die Lithotripsie von Kalziumoxalat- sowie vor allem von Zystin- und Brushitsteinen mit den 4 verschiedenen Lithotripsiesystemen ist hingegen deutlich schwerer. Die hohe Widerstandsfähigkeit von Harnsäuresteinen gegenüber der Lithotripsie wurde auch von anderen Arbeitsgruppen konstatiert [15].

Faßt man die Vor- und Nachteile der 4 Systeme zusammen, so ist gegenwärtig die ballistische Lithotripsie mit ihrer gegenüber Laser und Ultraschall besseren Effektivität und ihrer guten Sicherheit bei einem vernünftigen Preis

für den klinischen Alltag vor allem bei Struvit- und Apatitsteinen zu empfehlen. In Hinblick auf ihre ausgezeichnete Effektivität besonders bei Zystin-, Brushit- und Kalziumoxalatsteinen bietet auch die Anwendung von (modifizierten) elektrohydraulischen Lithotripsiegeräte gerade in der Hand von Erfahrenen eine wichtige Alternative.

**Literatur:**

1. Heimbach D, Jacobs D, Süverkrüp R, Hesse A. Bon(n)-Stones - Die Standardsteine für Lithotripsie und Chemolyse. *Akt Urol* 1997; 28: 43–8.
2. Heimbach D, Jacobs D, Hesse A. The disintegration of stones by shock wave lithotripsy: Comparison of natural and artificial stones. In: Jungers P, Daudon M (eds). *Renal Stone Disease - Crystallisation Process, Pathophysiology, Metabolic Disorders and Prevention, Proceedings of the 7th. European Symposium on Urolithiasis*. Elsevier, 1997; 223–4.
3. Nelson JB, Grahman JB. Lithotripsy of urinary calculi by tunable pulsed dye lasers: a randomized in vitro study; *J Urol* 1994; 151: 656–9.
4. Schmeller N. Stone fragmentation capacities of different lasers and EHL in monohydrate, cystine and struvite urinary calculi. In: Jocham D, Thüroff JW, Rübber H (eds). *Investigative Urology 4*, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, 1991; 212–5.
5. Schoeneich G, Winter P, Meessen S, Jaeger N, Hesse A, Vogel J. Laserlithotripsie von Harnsteinen: Eine in vitro Studie. *Laser Med Surg* 1989; 5: 105–9.
6. Denstedt JD, Clayman RV. Electrohydraulic lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J Urol* 1990; 143: 13–7.
7. Schmeller N, Ehsan A, Kriegmair M, Muschter R, Liedl B, Hofstetter A. Laserlithotripsie von Harnleitersteinen. *Urologe [A]* 1994; 33: 308–11.
8. Hofbauer J, Höbarth K, Marberger M. Electrohydraulic versus pneumatic disintegration in the treatment of ureteral stones: A randomized, prospective trial. *J Urol* 1995; 153: 623–5.
9. Kostakopoulos A, Sofras F, Karayiannis A, Kranidis A, Dimopoulos C. Ureterolithotripsy: Report of 1000 Cases. *Br J Urol* 1989; 63: 243–4.
10. Vicente, J, Caparros, J, Salvador, J, Parra, L, Rios, G. Electrohydraulic and ultrasonic lithotripsy in 100 consecutive cases of primary ureteral stones. *Urol Int* 1991; 47, 9–16.
11. Minowada S, Higashihara E, Kameyama S, Oshi M, Homma Y, Aso Y. Advantage of a smaller caliber fiberoptic and learning curve on transurethral lithotripsy. *J Urol* 1992; 147, 1243–4.
12. Naqvi SA, Khaliq M, Zafae MN, Rizvi SA. Treatment of ureteric stones. Comparison of laser and pneumatic lithotripsy. *Br J Urol* 1994; 74: 694–8.
13. Esuvaranathan K, Tan EC, Tan PK, Tung KH. Does transurethral laser ureterolithotripsy justify its cost? *J Urol* 1992; 148: 1091–4.
14. Vorreuther R, Klotz T, Heidenreich A, Zumbé J, Engelmann U. Pneumatische versus elektrokinetische ureteroskopische Lithotripsie. *Akt Urol* 1996; 27: 306–10.
15. Dretler SP. Modes of intracorporeal lithotripsy. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM (eds). *Kidney Stones - Medical and Surgical Management*. Lippincott Raven, Philadelphia, New York 1996, 651–63.

*Eingelangt am: 07. 12. 98,  
angenommen nach Review:  
11. 03. 99*

# 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](#)