

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Langzeitergebnisse
organerhaltender
Nierentumor Chirurgie beim
Nierenzellkarzinom: Überleben
Nierenfunktion und
Bluthochdruckverhalten**

Humke U, Lindenmeir T, Siemer S
Ziegler M

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2001; 8 (4) (Ausgabe
für Schweiz), 5-9*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2001; 8 (5) (Ausgabe
für Österreich), 7-12*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



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

LANGZEITERGEBNISSE ORGANERHALTENDER NIERENTUMORCHIRURGIE BEIM NIERENZELLKARZINOM: ÜBERLEBEN, NIERENFUNKTION UND BLUTHOCHDRUCKVERHALTEN

LANGZEIT-
ERGEBNISSE
ORGANER-
HALTENDER
NIERENTUMOR-
CHIRURGIE BEIM
NIERENZELL-
KARZINOM

Summary

Purpose: Nephron-sparing surgery (NSS) for renal cell carcinoma (RCC) remains controversial for elective indications (low stage RCC in the presence of a normal contralateral kidney). In this single center study survival rate and, as novel aspects, the frequency of postoperative arterial hypertension and renal function parameters were investigated to evaluate safety and efficacy of NSS.

Patients and methods: The complete data of 248 patients operated nephron-sparing for RCC between 1975 and 1995 were evaluated. 175 patients were treated for elective indication (95 % with tumor stage T1 or T2), 73 patients for mandatory indication (bilateral tumors, solitary kidney, renal insufficiency). The mean follow-up was 75 months (maximum 23 years). **Results:** Mean tumor-size was lower under

elective (3.8 cm) than under mandatory (4.7 cm) indication. Overall tumor-specific survival after 5 years for both indications was 88 %. Comparing preoperative vs. follow-up values, arterial blood pressure and serum-creatinine values remained unchanged for both indications. The incidence of postoperative proteinuria (19 % imperative, 11 % elective indication) was strongly related to hypertension. **Conclusions:** NSS for RCC under elective indication achieves patient survival comparable to the results of radical nephrectomy. The presented data do not indicate significant long-term complications such as arterial hypertension, proteinuria or deterioration of renal function as a result of glomerulosclerosis or hyperfiltration. This gives further argument for the concept of NSS in RCC as an alternative to radical nephrectomy in the presence of a healthy contralateral kidney.

elektive und imperative Indikation 88 % nach 5 Jahren. Die Nierengesamtfunktion unterschied sich selektionsbedingt bei beiden Indikationen. Innerhalb der beiden Gruppen zeigten die prä- und postoperativen Werte für alle untersuchten Parameter jedoch keine signifikanten Unterschiede. Insbesondere fand sich postoperativ keine erhöhte Hypertonieinzidenz. Eine postoperative Proteinurie war eng korreliert mit dem Vorliegen eines Hypertonus. **Schlußfolgerung:** Das Langzeitüberleben nach organerhaltender Nierentumor Chirurgie entspricht dem nach radikaler Tumornephrektomie. Der fehlende Nachweis von Langzeitkomplikationen wie erhöhte postoperative Inzidenz von Hypertonie, Niereninsuffizienz oder Proteinurie (z. B. wegen Glomerulosklerose oder Hyperfiltration) unterstützt das Konzept der Organerhaltung als Alternative zur Radikaloperation beim Nierenzellkarzinom auch unter elektiver Indikationsstellung.

ZUSAMMENFASSUNG

Fragestellung: Die organerhaltende Nierentumor Chirurgie beim Nierenzellkarzinom ist insbesondere für die elektive Indikation (kleiner, peripherer, unilateraler Nierentumor bei kontralateral intakter Niere) immer noch in der Diskussion. In dieser unizentrischen, retrospektiven Langzeitstudie werden Effektivität und Sicherheit der organerhaltenden Nierentumor Chirurgie anhand von tumorspezifischem Überleben sowie insbesondere

auch postoperativer Entwicklung von Blutdruck und Nierenfunktion untersucht.

Patienten und Methode: 248 Patienten, die zwischen 1976 und 1995 organerhaltend wegen eines Nierenzellkarzinoms operiert worden waren (175 elektiv, 73 imperativ bei Einzelniere, bilateralen Tumoren oder Niereninsuffizienz), konnten mit einem Mindestabstand von 3 Jahren zur Operation nachuntersucht werden. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 75 Monate (3–23 Jahre).

Ergebnisse: Das tumorspezifische Überleben betrug gemeinsam für

EINLEITUNG

Ursprünglich wurde die organerhaltende Nierentumor Chirurgie nur bei imperativer Indikationsstellung (bei Einzelniere und bilateralen Tumoren) durchgeführt [1]. Auch gutartige Erkrankungen der kontralateralen Niere oder vorbestehende Globalinsuffizienz beider Nieren, welche nach einseitiger Nephrektomie zur Dialysepflicht führen würde, gelten als Indikation für die organerhaltende Nierentumor Chirurgie (relative

Indikation). Die ermutigenden Ergebnisse dieses Verfahrens im Hinblick auf Tumor-spezifisches Überleben und Komplikationsraten führten zu einer Ausdehnung der Indikationsstellung auch auf Patienten mit kleinen unilateralen Nierentumoren und einer kontralateral intakten Niere (elektive Indikation) [2–4]. Die breite Verfügbarkeit von Ultraschall und Computertomographie in den letzten 15 Jahren führte zu einer Inzidenzzunahme insbesondere der kleinen Nierentumoren, welche ein niedrigeres Tumorstadium und eine bessere Prognose aufweisen. In diesen ausgesuchten Fällen erscheint die radikale Tumornephrektomie mehr denn je als „Overtreatment“. Aus diesem Grunde richtete sich das Interesse auf eine chirurgische Alternative wie die organerhaltende Nierentumor-chirurgie. Effektivität und Sicherheit hinsichtlich Tumorkontrolle und Patientenüberleben blieben jedoch stets in der Diskussion, zumal die Tumornephrektomie als der Goldstandard gilt. Zudem sind bislang kaum Langzeitdaten hinsichtlich der Stabilität der postoperativen Nierenfunktion und des Blutdruckverlaufes nach Nierenteilresektion verfügbar. In dieser unizentrischen retrospektiven Untersuchung wurde deshalb am eigenen Krankengut neben dem tumor-spezifischen Überleben besonders der Langzeitverlauf der postoperativen Nierenfunktion und die Inzidenz einer arteriellen Hypertonie untersucht.

PATIENTEN UND METHODE

248 Patienten, die zwischen 1976 und 1995 wegen eines Nierenzellkarzinoms organerhaltend operiert worden waren, konnten mit einem Mindestabstand von 3 Jahren zur Operation nachuntersucht werden. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 59,0 Jahre, die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit 75 Monate (3–23 Jahre). Alle Patienten wurden körperlich untersucht. Hierzu gehörte die Messung des arteriellen Blutdruckes. Es wurden der Urin mit Sediment und die Elektrolyte sowie die Retentionswerte im Serum analysiert. Sonographie, Computertomographie und Thorax-Röntgen wurden bei der Nachuntersuchung zur Evaluierung des Tumorstadiums durchgeführt. 23 Patienten konnten einer szintigraphischen Nierenfunktionsprüfung (MAG 3-Clearance) zur Bestimmung der Partialfunktion der Nieren unterzogen werden. Bei zahlreichen Patienten wurden die Untersuchungsbe-funde und Labordaten den Unterlagen der weiterbetreuenden Urologen entnommen. Entsprechend der Definition der WHO wurde eine arterielle Hypertonie diagnostiziert, wenn der systolische Druck > 140 mmHg und/oder der diastolische Druck > 95 mmHg betrug oder der Patient eine Einfach- bzw. Mehrfachkombination antihypertensiver Medikamente einnahm. Eine Proteinurie wurde bei einem Eiweißgehalt des Urins > 30 mg/dl konstatiert. Tumorstadium und Grading wurden nach der UICC-TNM-Klassifikation in der 5. Auflage, 1997 klassifiziert.

Die Daten wurden hinsichtlich Gesamt- und Tumor-spezifischem Überleben analysiert. Unterschiede im Überleben zwischen verschiedenen Gruppen wurden mit dem Log-rank-Test auf Signifikanz überprüft. Prä- und postoperative Blutdruck-, Serum-Kreatinin- und Proteinurie-Werte wurden mit dem Student's T-Test überprüft.

ERGEBNISSE

Von 248 Patienten wurden 175 (70 %) unter elektiver Indikation und 73 (30 %) unter imperativer Indikation wegen eines Nierenzellkarzinoms operiert. Die Gründe für die imperative Indikationsstellung sind in Tabelle 1 aufgelistet. Die mittlere Tumorgroße betrug 3,8 cm in der elektiven und 4,7 cm in der imperativen Gruppe. Die Verteilung der Tumorstadien zeigte deutlich weniger T3- und T2-Tumoren, dafür einen höheren Anteil an T1-Tumoren in der elektiven Gruppe (Tabelle 2). Das Tumor-Grading wies hingegen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf.

Die 5-Jahres-Gesamt-Überlebensrate betrug 83 % nach elektiver und 58 % nach imperativer Nierenteilresektion. Die Tumor-

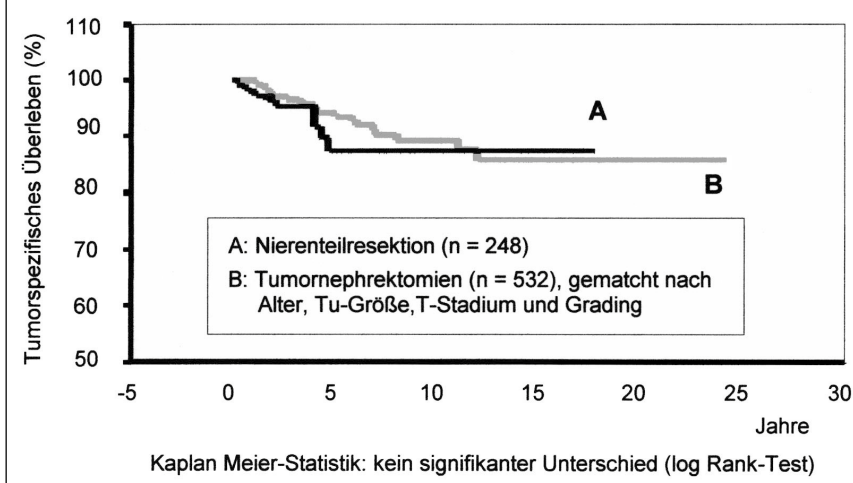
Tabelle 1: Gründe für eine imperative Indikation zur organerhaltenden Nierentumor-chirurgie bei 73 Patienten

Bilaterale Tumoren:	n = 44 (60 %)
synchron	n = 18 (25 %)
asynchron	n = 26 (35 %)
Einzelniere	n = 17 (23 %)
Niereninsuffizienz	n = 12 (17 %)
Gesamt	n = 73

Tabelle 2: Tumor-Stadium and -Grading von Nierenzellkarzinomen nach organerhaltender Nierentumorchirurgie (n = 248, TNM-Klassifikation 5. Auflage 1997)

	Elektive Indikation (n = 175)	Imperative Indikation (n = 73)
T-Stadium		
T1	90 %	67 %
T2	5 %	14 %
T3a+b	5 %	19 %
Grading		
G I	25 %	23 %
G II	67 %	63 %
G III	8 %	14 %

Abbildung 1: Tumor-spezifisches Überleben nach organerhaltender Nierentumorchirurgie (n=248) und radikaler Tumornephrektomie (n=532) wegen eines Nierenzellkarzinoms



spezifische Überlebensrate nach 5 Jahren ergab für die beiden Gruppen 98,5 % bzw. 81,2 %. Vergleicht man das Tumor-spezifische Überleben aller organerhaltend operierten Patienten (n = 248) mit einer Gruppe von Tumornephrektomierten Patienten des eigenen Krankengutes, welche hinsichtlich der Verteilung von Alter, Tumorgröße, Tumorstadium und Grading vergleichbar ist (n = 532), so konnten keine statistischen Unterschiede festgestellt werden (Abbildung 1).

Der mittlere Kreatininwert bei der Nachuntersuchung betrug für die elektiv operierten Patienten $1,01 \pm 0,2$ mg/dl und für die imperative Gruppe $1,90 \pm 0,7$ mg/dl. Der intra-individuelle Vergleich des präoperativen mit dem postoperativen Wert ergab einen postoperativen Anstieg von im Mittel $0,23$ mg/dl bzw. $0,56$ mg/dl in den beiden Kollektiven, was sich jedoch als statistisch nicht signifikant erwies. Die nuklearmedizinische Nierenfunktionsmessung bei 23 Patienten aus der elektiven

Gruppe ergab eine mittlere Partialfunktion der operierten Niere von $40 \% \pm 10 \%$. Der intra-individuelle Vergleich der prä- und postoperativen Partialfunktion zeigt einen mittleren Abfall der Partialfunktion um lediglich 5 %, was erneut statistisch nicht signifikant war.

Präoperativ konnte bereits bei 40 % aller Patienten in beiden Indikationsgruppen eine Hypertonie diagnostiziert werden. Postoperativ waren in der elektiven Gruppe nur noch 35 % Hypertoniker vorhanden, während sich nach imperativer Indikation die Hypertonierate auf 42 % erhöhte. Auch diese Veränderungen waren statistisch nicht signifikant, sodaß keine erhöhte Hypertonieinzidenz nach organerhaltender Nierentumorchirurgie gefunden werden konnte.

Eine Proteinurie zeigte sich neu in 11 % nach elektiver und in 19 % nach imperativer Operation. Dabei war auffällig, daß insgesamt 95 % der Proteinurie-Patienten auch Hypertoniker waren.

DISKUSSION

Die radikale Tumornephrektomie nach Robson gilt immer noch als der Goldstandard in der Therapie des organbegrenzten Nierenzellkarzinoms. Die kurative Wirksamkeit dieses Verfahrens bei Tumoren, die noch auf die Niere beschränkt sind, ist gut belegt [5–7], obwohl die Daten von Robson auch nicht unwidersprochen sind und Kritiker das längere Überleben der radikal nephrektomierten Patienten im Vergleich zu den

einfach nephrektomierten Patienten nicht etwa auf die radikalere Operationstechnik, sondern auf die spezifische Patientenselektion zurückführten. Heute gilt die organerhaltende Nierentumor-chirurgie als die Therapie der Wahl bei Patienten, die durch die Tumornephrektomie dialyse-pflichtig würden. In diesen Fällen einer imperativen Indikation (bilaterale Tumoren, Tumor in Einzelniere, vorbestehende Niereninsuffizienz) zeigten die Langzeitergebnisse trotz ungünstiger Prognosekriterien wie ausge-dehnte Tumorgöße, zentrale Lage und lokal fortgeschrittene Erkrankung respektable Erfolge [8–13]. Auf diesen Erfahrungen basierte die Entwicklung des Konzeptes der organerhaltenden Nieren-tumor-chirurgie unter elektiver Indikation (kleiner, peripherer, unilateraler Nierentumor bei kontralateral intakter Niere). Der Grund für diese erweiterte Indika-tion war die zunehmende Zahl kleiner, zufällig im Rahmen von Sonographie und CT entdeckter Tumoren. Es konnte gezeigt werden, daß diese inzidentellen Tumoren ein besseres tumor-spezifisches Überleben für die Patienten aufwiesen [14]. Aus diesem Grunde erschien die radi-kale Tumornephrektomie als eine Form der Übertherapie. Dennoch müssen mehr Langzeitdaten elek-tiv operierter Patienten zeigen, ob die onkologische Sicherheit und Wirksamkeit dieser Methode im Hinblick auf Lokalrezidive dauer-haft gegeben ist [15].

In dieser Studie lag das Tumor-spezifische 5-Jahresüberleben bei 98 % unter den elektiv und bei 81 % unter den imperativ operier-ten Patienten. Diese Ergebnisse stimmen überein mit den 5-Jahres-

überlebensraten von Steinbach et al., die bei 96 % bzw. 84 % lagen [8]. Unter imperativer Indikations-stellung fanden Novick et al. eine Tumor-spezifische 5-Jahresüber-lebensrate von 84 % und Zincke von 88 % [12, 13]. Bei einem durchschnittlichen Tumordurch-messer von 3,8 cm und elektiver Indikation fanden Licht und Novick eine Tumor-spezifische 5-Jahres-überlebensrate von 95 % [16]. Der Vergleich zwischen radikal Tumornephrektomierten und organerhaltend für alle Indikatio-nen operierten Patienten zeigt keinen Unterschied im Tumor-spezifischen Überleben, was auch andere Autoren bestätigen [17–19].

Andere Bedenken gegen die organ-erhaltende Nierentumor-chirurgie betreffen die langfristige Entwick-lung der Nierenfunktion. Patien-ten, die mit der reduzierten Masse einer Einzelniere leben, haben ein erhöhtes Risiko für die Ent-wicklung von Proteinurie, glomeru-lären Schäden und eingeschränk-ter Nierenfunktion aufgrund einer glomerulären Hyperfiltration [20, 21]. Zudem muß in Betracht gezogen werden, daß beim Ver-schluß der Resektionsfläche an der Niere nach Tumorentfernung durch die Nähte eine Parenchym-kompression und -vernarbung entsteht, welche zur Entwicklung einer renoparenchymatösen Hyp-ertonie führen kann. Die vorge-stellten Daten zeigen, daß die Proteinurie nach organerhalten-der Nierentumor-chirurgie unter imperativer Indikation deutlich häufiger auftrat. Dies kann mit signifikant geringerer, nach der Resektion verbleibender funk-tioneller Nierenparenchymmasse in dieser Indikationsgruppe erklärt werden. Interessanterweise fand

sich eine ausgeprägte Korrelation zwischen dem Vorkommen einer Proteinurie und einer arteriellen Hypertonie, welche den deletären Langzeiteffekt der Hypertonie auf die glomeruläre Funktion verdeut-licht. Obwohl bei manchen Pati-enten eine Proteinurie nachweis-bar war, fanden sich keine Hin-weise für einen morphologischen und daraus resultierenden funk-tionellen Schaden der Restniere. Die Funktionsparameter zeigten prä- und postoperativ in beiden Indikationsgruppen keine signifi-kanten Unterschiede. Weitere Kontrollen dieser Patienten sind allerdings erforderlich, um even-tuelle spätere Schäden entdecken zu können [22].

Die Inzidenz einer arteriellen Hypertonie war nach organer-haltender Nierentumor-chirurgie nicht erhöht. Es zeigte sich dies-bezüglich ebenfalls kein Unter-schied zwischen den beiden Indikationsgruppen. Die Inzidenz der arteriellen Hypertonie war in dieser Patientenpopulation nicht höher als in einer alterskorrigier-ten Kontrollgruppe.

Zusammenfassend konnten in der Langzeitbeobachtung von Patien-ten nach organerhaltender Nieren-tumor-chirurgie weder eine Nieren-funktionsverschlechterung noch eine erhöhte Inzidenz einer arteri-ellen Hypertonie festgestellt wer-den. Zudem zeigten sich zwischen der radikalen Tumornephrektomie und organerhaltender Nieren-tumor-chirurgie keine Unterschie-de im tumorspezifischen Überle-ben der Patienten. Daraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß das Konzept der Organerhaltung unter entsprechenden Selektions-kriterien beim Nierenzellkarzi-nom als sichere therapeutische

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Humke

Geboren 1960 in Hamburg. Studium der Humanmedizin von 1978 bis 1984 an der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar. Chirurgische Weiterbildung von 1986 bis 1987 im Klinikum Ludwigshafen (Prof. Schönleben). Von 1987 bis 1988 Forschungsaufenthalt bei Ciba-Geigy. Seit 1989 an der Urologischen Universitätsklinik (Prof. Ziegler) Homburg/Saar. 1993 Facharzt, seit 1995 Oberarzt. 1998 Habilitation und leitet der Oberarzt. 1999 bis 2000 Kommissarischer Direktor der Klinik



Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Humke
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinik des Saarlandes (Direktor: Prof. Dr. M. Stöckle)
D-66421 Homburg/Saar
E-Mail: uruhum@med-rz.uni-saarland.de

Alternative zur radikalen Tumor-nephrektomie angesehen werden kann.

Literatur:

1. Provet J, Tessler A, Brown J, Golimbu M, Bosniak M, Morales P. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: indications, results and implications. *J Urol* 1991; 145: 472–6.
2. Engen DE, Herr HW. Conservative management of renal adenoma v. adenocarcinoma. *Br J Urol* 1981; 53: 387.
3. Polascik TJ, Pound CR, Meng MV, Partin AW, Marshall FF. Partial nephrectomy: technique, complications and pathological findings [see comments]. *J Urol* 1995; 154: 1312–8.
4. Moll V, Becht E, Ziegler M. Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients. *J Urol* 1993; 150: 319–23.
5. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963; 89: 37–9.
6. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963; 101: 297–301.

7. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma: a clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971; 28: 1165–9.
8. Steinbach F, Stockle M, Muller SC, Thuroff JW, Melchior SW, Stein R, Hohenfellner R. Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J Urol* 1992; 148: 24–9.
9. Steinbach F, Stockle M, Thuroff JW, Storkel S, Melchior SW, Kiewel R, Muller SC, Hohenfellner R. Long-term experience with conservative surgery of renal tumors. Surgical technique, complications, results, DNA-cytometry. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 138 (suppl): 207–13.
10. Topley M, Novick AC, Montie JE. Long-term results following partial nephrectomy for localized renal adenocarcinoma. *J Urol* 1984; 131: 1050–2.
11. Zincke H, Engen DE, Henning KM, McDonald MW. Treatment of renal cell carcinoma by in situ partial nephrectomy and extracorporeal operation with autotransplantation. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 651–62.

12. Novick AC, Stroom S, Montie JE, Pontes JE, Siegel S, Montague DK, Goormastic M. Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients. *J Urol* 1989; 141: 835–9.
13. Morgan WR, Zincke H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended follow-up. *J Urol* 1990; 144: 852–7.
14. Thompson IM, Peek M. Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma – the role of the serendipitously detected tumor. *J Urol* 1988; 140: 487–9.
15. Brkovic D, Riedasch G, Staehler G. Stellenwert der organerhaltenden Chirurgie beim Nierenzellkarzinom. *Urologe A* 1997; 36: 103–8.
16. Licht MR, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J Urol* 1993; 149: 1–6.
17. Petritsch PH, Rauchenwald M, Zechner O, Ludvik W, Pummer K, Urlesberger H, Eberle J, Joos H, Kaufman F, Kugler W, et al. Results after organ-preserving surgery for renal cell carcinoma. An Austrian multicenter study. *Eur Urol* 1990; 18: 84–7.
18. Terrone C, Favro M, Neira D, Rocca RS. Conservative surgery for renal cell carcinoma. *Ann Urol Paris* 1997; 31: 137–44.
19. D'Armiento M, Damiano R, Feleppa B, Perdona S, Oriani G, De SM. Elective conservative surgery for renal carcinoma versus radical nephrectomy: a prospective study. *Br J Urol* 1997; 79: 15–9.
20. Solomon LR, Mallick NP, Lawler W. Progressive renal failure in a remnant kidney. *BMJ* 1985; 291: 1610–1.
21. Foster MH, Sant GR, Donohoe JF, Harrington JT. Prolonged survival with remnant kidney. *Am J Kid Dis* 1991; 17: 261–5.
22. Novick AC. Possibilities and limitations of partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 1991; 1: 30–3.

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](#)