

Kalzium, Phosphatbinder und Vitamin D

Rolle in der Therapie von Dialysepatienten

Margret Patecki¹, Jan T. Kielstein²

¹ Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover
(Abteilungsleiter: Prof. Dr. Hermann Haller)

² Medizinische Klinik V, Städtisches Klinikum Braunschweig
(Chefarzt: Prof. Dr. Jan T. Kielstein)

Mit dem Abfall der exkretorischen Nierenfunktion steigt nicht nur der Phosphatspiegel, sondern wir können auch einen Mangel an aktivem Vitamin D, welches in der Niere hydroxyliert wird, nachweisen. Zwar steigt der Serum-Phosphatwert erst ab einer GFR von unter 30 ml/min, jedoch werden bereits bei einer GFR von unter 60 ml/min enorme Anstrengungen unternommen, die fraktionelle Phosphatausscheidung zu erhöhen [1].

Ein wichtiger Mechanismus hierbei ist die vermehrte Produktion von FGF-23, welches die tubuläre Phosphatrückresorption durch Herunterregulation der luminalen Natrium-Phosphat-Kotransporter reduziert [2]. Sowohl der hohe Phosphatspiegel selbst [3] als auch erhöhte FGF-23-Spiegel sind mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [4]. Das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse steigt übrigens auch in der Normalbevölkerung mit der Serumkonzentration von Phosphat und Kalzium, was in einer beeindruckenden Studie an 2176 Personen gezeigt wurde, die 29,8 Jahre nachbeobachtet wurden [5].

Phosphatsenkung durch Phosphatbinder ist nicht gleich Mortalitätssenkung

Wenn ein hohes Phosphat mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist, sollte eine Phosphatsenkung die Mortalität reduzieren – so zumindest die eindimensionale verlockende Denkweise. Eine rezente Netzwerk-Meta-Analyse randomisierter Studien mit Phosphatbindern zeigt, dass Hyperphosphatämie wohl doch nur ein Stein im Mosaik der kardiovaskulären Risikofaktoren ist. Die Basis für die Netzwerk-Meta-Analyse waren 77 publizierte Studien mit insgesamt 12562 Patienten [6].

Die Mehrheit der Studien (n=62) wurde mit Dialysepatienten (11 009) durchgeführt. Eine Beschränkung auf einen bestimmten Phosphatbinder erfolgte nicht. Alle Phosphatbinder senkten das Serumphosphat mehr als Placebo, wobei eisenhaltige Phosphatbinder am effektivsten waren. Die kalziumfreien Phosphat-

Sie sind für gut die Hälfte der Tablettenlast unserer Dialysepatienten verantwortlich, sind groß, schmecken bestenfalls neutral oder wie direkt aus der Aromenschmiede eines Süßwarenherstellers – gemeint sind die Phosphatbinder. Zusammen mit Vitamin D und Kalzium stehen sie im Zentrum der Therapie eines Krankheitskomplexes, der unter dem Namen CKD-MBD („chronic kidney disease – mineral and bone disorder“) firmiert. Noch unpopulärer als die o. g. Gruppen von Präparaten sind die additiven oder gar alternativen Therapiestrategien, wie die längere und effizientere Dialyse oder die leider nicht als N1-Packung verfügbare (wiederholte) Ernährungsberatung der Patienten oder der Krankenhausküchen. In dem vorliegenden Artikel sollen insbesondere die neuen Aspekte der kurz vor der Publikation stehenden KDIGO 2016 „Clinical practice guideline update on diagnosis, evaluation, prevention and treatment of CKD-MBD“ stehen. Darüber hinaus werden aber auch Themen wie die Renaissance der Knochenbiopsie zur Diagnose und Therapie von CKD-MBD adressiert.



Bild: Fotolia_pankajstock123

binder Sevelamer und Lanthankarbonat senkten darüber hinaus noch das Risiko für eine Hyperkalzämie.

Was bringt die erfolgreiche pharmakologische Senkung des Serumphosphats? In den 20 Studien, die die Mortalität untersuchten, und dies über 86744 Patientenmonate, senkte keine der untersuchten Phosphatbinderklassen, weder allein noch in Kombination, die Mortalität gegenüber Placebo! Aber es kam noch schlimmer: Im Vergleich zum kalziumfreien Phosphatbinder Sevelamer war die Mortalität mit kalziumhaltigen Phosphatbinder signifikant höher. Euphemistisch formuliert kann man auch sagen, dass Sevelamer gegenüber kalziumhaltigen Phosphatbindern die Mortalität vermindert (OR: 0,39; 95%-CI: 0,21–0,74). Auch die Nebenwirkungen gegenüber Placebo wurden erfasst: Übelkeit durch Lanthankarbonat, erhöhtes Verstopfungsrisiko durch Sevelamer und vermehrt Diarrhöen durch eisenhaltige Phosphatbinder. Die aktualisierten KDIGO Guidelines 2016, die wir in ihrer endgültigen Version in Kürze erwarten, werden aus der gegenwärtigen Datenlage ihre Schlüsse ziehen:

- Als Ziel der Phosphatsenkung wird jetzt für alle CKD-Stadien von 3a–5D lediglich das Absenken in Richtung des Normalbereichs gelten: „In patients with CKD Stages 3a–5D, we suggest lowering elevated phosphorus levels towards the normal range (2C)“ [7]. Das Evidenzlevel wird hier, wie 2009, weiterhin korrekterweise mit 2C klassifiziert. Dabei bedeutet „2“ „wir schlagen vor“ und „C“ „Qualität der Evidenz niedrig“, d.h. der wahre Effekt kann beträchtlich vom geschätzten Effekt abweichen.
- Die Verwendung von kalziumhaltigen Phosphatbindern soll nicht mehr bei schon apparenten Hyperkalzämien vermieden werden, sondern generell. Allerdings fällt dabei die Änderung der Empfehlungsstärke von 1B (wir empfehlen) auf 2B (wir schlagen vor) auf: „In adult patients with CKD Stages 3a–5D receiving phosphate-lowering treatment, we suggest restricting the dose of calcium-based phosphate binders.“ Kurz zusammengefasst gibt es mehr Evidenz für die negativen Effekte einer Kalziumbelastung durch kalziumhaltige Phosphatbinder als für die segensreichen Effekte einer, mit welchem Präparat auch immer durchgeführten, Phosphatsenkung in Bezug auf die Mortalität. Letzteres zeigte bereits eine Cochrane-Analyse vor 5 Jahren [8].

Sollen wir nun sämtliche Bemühungen, das Serumphosphat zu reduzieren, aufgeben? Sollten wir der Lebensmittelindustrie freie Fahrt für Phosphatbelastung ad libitum gewähren? Auf kei-

nen Fall, denn Hyperphosphatämie ist epidemiologisch ein klarer Risikofaktor, der durch die Lebensmittelindustrie immer weitere Verbreitung findet [9].

Wichtig ist aber zu realisieren, dass wir 50% der Tabletten von Dialysepatienten auf sehr wackeliger Evidenz verabreichen, ja sogar mit kalziumhaltigen Phosphatbindern Schaden anrichten können. Ähnliches kennen wir von aluminiumhaltigen Phosphatbindern, die einen guten phosphatsenkenden Effekt haben, aber zu einer Osteopathie führen können [10]. Vielleicht sind regelmäßige Ernährungsberatungen [11] und eine längere bzw. effizientere Dialyse [12] ja doch die entscheidenden Maßnahmen, die ergänzend sinnvoll sind, um das Phosphat zu senken – vom Evidenzniveau können es diese Interventionen ja mit den Phosphatbindern aufnehmen.

Daten zur Kalziumsubstitution sind bröckelig

Im Gegensatz zur Phosphatsenkung, die, wenn sie ohne Kalzium durchgeführt wird, eher eine geringe Nebenwirkungsrate hat, vielleicht bei einigen Präparaten sogar helfen könnte, sieht die Situation beim Kalzium anders aus. Die Grundeinstellung zum Kalzium in der Bevölkerung ist generell sehr positiv. Webseiten wie <http://www.mineralien-und-gesundheit.de> fassen die Gründe zusammen: „Kalzium leistet einen wertvollen Beitrag zu gesunden Knochen, Zähnen und Muskeln. Eine weitere wichtige Rolle spielt Kalzium bei der Blutgerinnung, der Verdauung, der Reizübertragung in den Nerven oder beim Energiestoffwechsel.“

Wer verspürt bei so vielen positiven Effekten nicht den Drang, sofort eine Kalzium-Brause-Tablette zu besorgen? Die mechanistische Vorstellung, Kalzium zu supplementieren, welches dann, unseren Wünschen und Hoffnungen folgend, nur zum Knochenaufbau beiträgt, hat mit der Realität leider nicht viel zu tun. Im Gegenteil, bei postmenopausalen Frauen (ohne Niereninsuffizienz) führte die Supplementation zur Verdoppelung des Risikos, einen Herzinfarkt zu erleiden [13]. Aber auch für Männer ist die Supplementation von Kalzium nicht segensreich und erhöht das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse [14].

Während man 2009 noch ein generelles Normalisieren des Serumkalziums vorschlug, wird KDIGO 2016 dementsprechend nur noch vor zu viel Kalzium warnen und eher geringe Hypokalzämien tolerieren. „In adult patients with CKD Stages 3a–5D, we suggest avoiding hypercalcemia (2C).“

Vitamin D

Vitamin D war für fast eine Dekade das Wundermittel der Kardiologie und Nephrologie. Doch

neueste Untersuchungen konnten die erhofften myokardialen Effekte bei Niereninsuffizienz nicht bestätigen. Vielmehr häufen sich Daten, die vor einem zu großzügigen Gebrauch von Calcitriol und Vitamin-D-Analoga warnen. So wurden in den Studien PRIMO und OPERA unter Therapie mit Paricalcitol keine Reduktion der linksventrikuläre Hypertrophie, wohl aber vermehrt Hyperkalzämien erreicht [15, 16].

Da in den Studien allerdings nur Patienten mit milder Parathormon-Erhöpfung eingeschlossen worden waren, werden die neuen KDIGO-Guidelines bezüglich der Verwendung von Calcitriol und Vitamin-D-Analoga bei schwerem und progressivem Hyperparathyreoidismus zumindest bei höhergradiger Niereninsuffizienz noch positiv bleiben: „In adult patients with CKD Stages 3a–5 not on dialysis, we suggest calcitriol and vitamin D analogs not be routinely used (2C). It is reasonable to reserve the use of calcitriol and vitamin D analogs for patients with CKD Stages 4–5 with severe and progressive hyperparathyroidism (Not Graded).“

Bestimmung des Frakturrisikos

Patienten mit CKD haben gegenüber Menschen mit normaler Nierenfunktion ein erhöhtes Frakturrisiko [17, 18, 19]. Neben dem unmittelbaren Einfluss auf die Hospitalisierungsrate und Mobilität ist eine solche Fraktur mit einer Verdoppelung des Mortalitätsrisikos assoziiert [20, 21]. Die Messung der Knochendichte hat sich in mehreren Studien als sinnvolles prognostisches Tool gezeigt [22, 23]. „In patients with CKD Stages 3a–5D with evidence of CKD-MBD and/or risk factors for osteoporosis, we suggest BMD testing to assess fracture risk if results will impact treatment decisions (2B).“

Warum brauchen wir die Knochenbiopsie bei einigen Patienten?

Im Leben kommt es häufig auf die inneren Werte an. Dies gilt auch für den Knochen. Unter dem Begriff „CKD-MBD“ werden Knochenerkrankungen

zusammengefasst, die sich in den sogenannten histomorphometrischen TMV-Kriterien (T = Knochenumsatz (Turnover), M = Mineralisation, V = Knochenvolumen) unterscheiden. Die Knochenbiopsie ist somit der Goldstandard für die Diagnose von CKD-MBD. Ein adynamer Knochenstoffwechsel wird beispielsweise durch einen niedrigen ("low") Turnover, eine normale Mineralisation und ein niedriges Knochenvolumen charakterisiert [24]. Für eine optimale CKD-MBD-Therapie müssen alle TMV-Kriterien bekannt sein und berücksichtigt werden.

Das Knochenvolumen kann mittels radiologischer Bildgebung (Knochendichtemessung) ermittelt werden. Dabei können Parallelmessungen an unterschiedlichen Lokalisationen (Radius, Femur, LWS) hilfreiche Informationen über teils heterogene Veränderungen von Spongiosa und Kortikalis liefern sowie Überlagerungseffekte von Aortenverkalkungen auf die LWS-Knochendichte abgrenzen helfen. Mineralisationsstörungen können ausreichend sicher mittels Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels ausgeschlossen werden: In einer großen Knochen-Histologie-Studie [25] wurden Mineralisationsparameter aus 675 Biopsien mit den Vitamin-D-Spiegeln im Serum verglichen. Bei einem Viertel der Knochenhistologien wurden Mineralisationsdefekte festgestellt. Im Labor wurden ab einem Vitamin-D-Spiegel von mehr als 30 ng/ml (bzw. >75 nmol/l) keine Mineralisationsdefekte mehr nachgewiesen, weshalb dieser Wert als Zielspiegel angesehen werden kann. Erstaunlicherweise gab es dagegen keinen Vitamin-D-Spiegel, unterhalb dessen sicher mit einer Mineralisationsstörung im Knochen zu rechnen war.

Eine Herausforderung bleibt die Diagnostik des Turnovers: Sie ist von entscheidender Bedeutung, da bei mehr als 50% aller Dialysepatienten heutzutage ein adynamer Knochenstoffwechsel vorliegt [26], bei denen eine antiresorptive Osteoporosetherapie (Denosumab, oder off-label: Bisphosphonate, Raloxifen) durch die zusätzliche Suppression des Knochenstoffwechsels fatal wäre.



Wussten Sie schon?

Sie können Thieme Fachwissen auch online lesen.



Ein Online-Regal für alle Thieme Bücher und Zeitschriften

Lesen Sie mehr als 1500 Fachbücher und 180 Fachzeitschriften!



Informationen rund um die Uhr

Nutzen Sie Thieme Fachwissen wo und wann immer Sie wollen!



Bequeme Recherche

Gelangen Sie dank Volltextindizierung, Suchmaschinenoptimierung und Verlinkungen schnell an relevante Informationen!



www.thieme-connect.de



Calcium, phosphate binders and vitamin D – Role in therapy of dialysis patients

They represent about 50% of the pill burden of patients undergoing chronic dialysis treatment (CKD 5D), they are big, taste neutral at best, but sometimes like straight from the aroma lab of a candy store – phosphate binders. Together with vitamin D and calcium, they are the main pillars of the CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral and bone disorder) treatment. There are only 2 things less appealing than the afore mentioned drugs – longer and more efficient dialysis hours and repeated dietary counselling, even though these 2 things might be as efficient as all the pharmacological interventions. The paper at hand will focus on the forthcoming 2016 Clinical practice guideline update on diagnosis, evaluation, prevention and treatment of CKD-MBD. Further, the renaissance of the good old bone biopsy for the diagnosis and therapy guidance of CKD-MBD are addressed.

Key words

calcium – phosphate binders – vitamin D – dialysis – CKD-MBD

Veränderungen des Turnovers können mittels radiologischer Diagnostik oder Laborparametern nicht sicher abgebildet werden:

Die Knochendichtemessung kann nicht zwischen den einzelnen CKD-MBD-Unterformen unterscheiden. Neueste Studien zur Knochenbiopsie haben versucht, durch einen Vergleich zwischen Histologie und Laborparametern Cut-off-Werte zu identifizieren. Sprague et al. zeigten, dass z. B. ein Median-iPTH von weniger als 103,8 pg/ml zwischen Low- und Non-low-Turnover diskriminiert und ein Median-iPTH von mehr als 323 pg/ml zwischen High- und Non-high-Turnover. Allerdings konnten dabei nur AUC-Werte von 0,701 bzw. 0,724 erreicht werden. Auch eine Kombination aus iPTH- und BAP-Werten verbesserte dieses Ergebnis nicht (AUC: 0,718). So kommen die Autoren zu dem Schluss, dass kein Laborparameter, weder einzeln noch in Kombination, eine sichere Diagnose ermöglicht [27]. Die Knochenhistologie bleibt damit weiterhin die einzige sichere Möglichkeit für die Diagnostik des Turnovers, wie auch KDIGO andeutet: „In patients with CKD Stages 3a–5, it is reasonable to perform a bone biopsy if knowledge of the type of renal osteodystrophy will impact treatment decisions (Not Graded).“

Problematisch ist, dass immer weniger junge Nephrologen lernen, eine Knochenbiopsie durchzuführen. Somit werden histologisch abgesicherte Behandlungsentscheidungen auch in Zukunft Raritäten bleiben.

Fazit

Auch in der fünften Dekade der chronischen Dialysetherapie sind viele Fragen rund um Kalzium, Phosphat und Knochenstoffwechsel ungeklärt. Sicher ist, dass eine Kalzium- und Phosphatbelastung mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist.

Unsicher bleibt, ob unverzichtbar erscheinende Medikamente wie die Phosphatbinder in ausreichendem Maße patientennahe Endpunkte positiv beeinflussen können. Beweise für negative Effekte gibt es nicht nur für die immer noch verwendeten aluminiumhaltigen Phosphatbinder, sondern auch für kalziumhaltige Phosphatbinder, wenn diese zur Kalziumbelastung führen. Kenntnisse darüber, ob der Knochen stoffwechselaktiv oder adynam ist, lassen sich leider nur durch die invasive Diagnostik der Knochenbiopsie sicher erlangen, für die in so mancher nephrologischen Klinik mittlerweile „der Hämatologe“ gerufen wird.

„To succeed in life, you need three things: a wish-bone, a backbone and a funny bone“ (Reba McEntire). Unsere Patienten brauchen noch einen gesunden Knochen dazu!

Literatur

- 1 Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 520–528
- 2 Gutierrez O, Isakova T, Rhee E et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2205–2215
- 3 Eddington H, Hoefield R, Sinha S et al. Serum phosphate and mortality in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2251–2257
- 4 Gutierrez OM, Mannstadt M, Isakova T et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2008; 359: 584–592
- 5 Larsson TE, Olauson H, Hagstrom E et al. Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: 333–339
- 6 Palmer SC, Gardner S, Tonelli M et al. Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 691–702
- 7 KDIGO 2016 clinical practice guidelines update on diagnosis, evaluation, prevention and treatment of CKD-MBD. Public review draft version; August 2016
- 8 Navaneethan SD, Palmer SC, Vecchio M et al. Phosphate binders for preventing and treating bone disease in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; Feb 16 (2): CD006023
- 9 Ritz E, Hahn K, Ketteler M et al. Phosphate additives in food – a health risk. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 49–55
- 10 Malluche HH. Aluminium and bone disease in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl.) 2: 21–24
- 11 Karavetian M, Ghaddar S. Nutritional education for the management of osteodystrophy (nemo) in patients on haemodialysis: a randomised controlled trial. *J Ren Care* 2013; 39: 19–30
- 12 Lorenzen JM, Thum T, Eisenbach GM et al. Conversion from conventional in-centre thrice-weekly haemodialysis to short daily home haemodialysis ameliorates uremia-associated clinical parameters. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 883–890
- 13 Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 262–266
- 14 Xiao Q, Murphy RA, Houston DK et al. Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular disease mortality: the National Institutes of Health-

- AARP diet and health study. JAMA Intern Med 2013; 173: 639–646
- 15 Thadhani R, Appelbaum E, Pritchett Y et al. Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: the PRIMO randomized controlled trial. JAMA 2012; 307: 674–684
 - 16 Wang AY, Fang F, Chan J et al. Effect of paricalcitol on left ventricular mass and function in CKD – the OPERA trial. J Am Soc Nephrol 2014; 25: 175–186
 - 17 Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. Kidney Int 2000; 58: 396–399
 - 18 Ball AM, Gillen DL, Sherrard D et al. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. JAMA 2002; 288: 3014–3018
 - 19 Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E. Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 3223–3232
 - 20 Lin ZZ, Wang JJ, Chung C et al. Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study. Bone 2014; 64: 235–239
 - 21 Mittalhenkle A, Gillen DL, Stehman-Breen CO. Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population. Am J Kidney Dis 2004; 44: 672–679
 - 22 Iimori S, Mori Y, Akita W et al. Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients – a single-center cohort study. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 345–351
 - 23 Naylor KL, Garg AX, Zou G et al. Comparison of fracture risk prediction among individuals with reduced and normal kidney function. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 646–653
 - 24 Moe S, Druke T, Cunningham J et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2006; 69: 1945–1953
 - 25 Priemel M, von DC, Klatte TO et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. J Bone Miner Res 2010; 25: 305–312
 - 26 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: 1368–1376
 - 27 Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V et al. Diagnostic Accuracy of Bone Turnover Markers and Bone Histology in Patients With CKD Treated by Dialysis. Am J Kidney Dis 2016; 67: 559–566



Korrespondenz

Prof. Dr. Jan T. Kielstein
Medizinische Klinik V
Städtisches Klinikum Braunschweig
Salzdahlumer Straße 90
38126 Braunschweig
j.kielstein@klinikum-braunschweig.de

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass sie in den letzten 3 Jahren keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma hatten, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Dialyse aktuell

20. Jahrgang
Eigentümer und Copyright © Georg Thieme Verlag KG 2016

Verlag

Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart • New York
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart
Postfach 301120, 70451 Stuttgart
Tel.: 0711/8931-0, www.thieme.de

Wissenschaftliche Beiräte:

Dialyse: Prof. Dr. Sylvia Stracke, MME, Greifswald
Dialyse/Nephrologie: Prof. Dr. Christiane Erley, Berlin
Nephrologie: Prof. Dr. Mark Dominik Alscher, Stuttgart
Nephrologie/Apherese: PD Dr. Volker Schettler, Göttingen
Pflege: Marion Bundschu, Ulm (1. Vorsitzende AfnP e.V.)
Pflege: Michael Reichardt, Essen (1. Vorsitzender fmb e.V.)
Pflege: Ulla Busch, Regensburg (2. Vorsitzende AKTX-Pflege e.V.)
Pflege: Dr. rer. medic. Dietmar Wiederhold, Heilbad Heiligenstadt
Transplantation/Hypertonie: Prof. Dr. Markus van der Giet, Berlin

Redaktion:

Christian Schäfer
Tel.: 0711/8931-578, Fax: 0711/8931-322
E-Mail: Christian.Schaefer@thieme.de

Redaktionsleitung:

Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel.: 0711/8931-440, Fax: 0711/8931-322
E-Mail: Stephanie.Schikora@thieme.de

Redaktionsassistentin:

Sabine Bischoff
Tel.: 0711/8931-551, Fax: 0711/8931-322
E-Mail: Sabine.Bischoff@thieme.de

Verantwortlich für den Anzeigenteil

Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Hans-Joachim Scholten (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart
Postfach 300880, 70448 Stuttgart
Tel.: 0561/400-4840, Fax: 0561/400-8977
E-Mail: Hans-Joachim.Scholten@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 21 vom 01.10.2016.

Herstellung:

Karl-Heinz Zobel
Tel.: 0711/8931-441, E-Mail: Karl-Heinz.Zobel@thieme.de

Abonnentenservice

aboservice@thieme.de, Tel.: 0711/8931-321, Fax: 0711/8931-422

Druck

F&W Mediencenter, Kienberg

Erscheinungsweise

10-mal jährlich

Bezugspreise 2017

Jahresabonnement (persönlich): EUR 62,00 inkl. MwSt.
Jahresabonnement (institutionell): EUR 148,00 inkl. MwSt. (Online) bzw. EUR 149,00 inkl. MwSt. (Print & Online)
Einzelpreis: EUR 14,00 inkl. MwSt., Versandkosten (Airlift): EUR 57,90
Der Bezug der Zeitschrift Dialyse aktuell ist im Mitgliedsbeitrag der Arbeitsgemeinschaft für nephrologisches Personal e.V. (Afnp) und des Fachverbandes nephrologischer Berufsgruppen e.V. (fnb) enthalten.
Für das Abonnement vergibt der Deutsche Pflegeverband e.V. jährlich 3 Punkte im Rahmen der „Registrierung beruflich Pflegenden“ (Ident-nr.: 20091033).

Urheber- und Verlagsrechte

Die Zeitschrift und alle in ihr abgedruckten Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigung sind nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlags gestattet. Mit der Annahme zur Veröffentlichung überträgt der Autor dem Verlag das Recht der Vervielfältigung, auch in digitalisierter Form (CD-ROM o. Ä.). Gezeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Eine Haftung für die Richtigkeit der Veröffentlichung können Verlag und Redaktion trotz sorgfältiger Überprüfung nicht übernehmen. Anzeigen und Fremdbeilagen stellen allein die Meinung der dort erkennbaren Auftraggeber dar.

Manuskripte

Die Kürzung von Beiträgen aus technischen Gründen sowie die redaktionelle Bearbeitung der Texte bleibt vorbehalten. Für unverlangt eingesandte Manuskripte und Bilder übernimmt die Redaktion keine Haftung, insbesondere keine Verpflichtung zur Veröffentlichung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren. Einzelne Beiträge sind ganz oder teilweise von einem Unternehmen gesponsert und sind separat gekennzeichnet.

Wichtiger Hinweis

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Gutachter und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitschrift entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden, jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind.

Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.