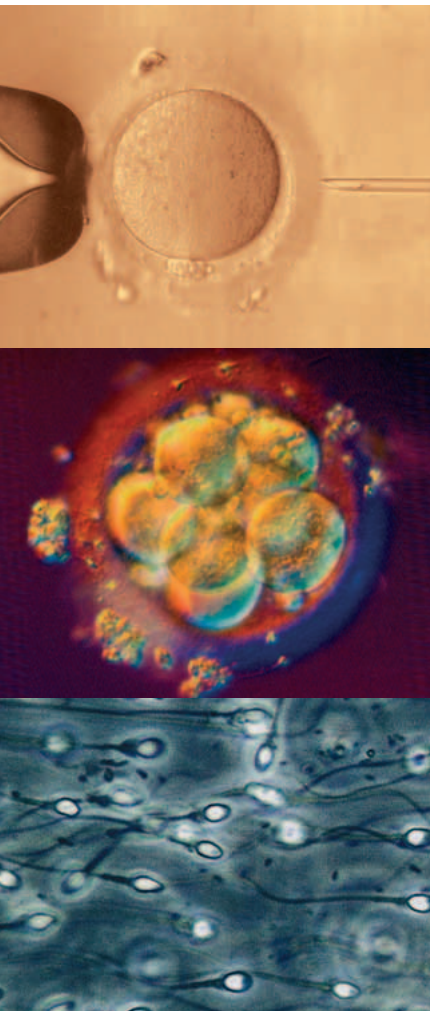


Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen: Myomembolisation

Bohlmann MK, Hunold P, Rabe T, Ahrendt HJ, Römer T
Wallwiener M, König K, Schollmeyer T (†), Tinneberg HR
Umlandt A

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2014; 11 (3), 126-133

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DIR, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

Member of the



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

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Speculum

Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie



Diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen: Myomembolisation[#]

M. K. Bohlmann^{*1}, P. Hunold^{*2}, T. Rabe^{*3}, H.-J. Ahrendt⁴, T. Römer⁵, M. Wallwiener⁶, K. König⁷, T. Schollmeyer^(†), H.-R. Tinneberg⁸, A. Umlandt⁹

Hintergrund: Symptomatische Uterusmyome stellen einen häufigen und bedeutsamen Morbiditätsgrund für Frauen in der reproduktiven Lebensphase dar. Aufgrund bis dato eingeschränkter konservativer Therapieoptionen erfolgten zur Symptomkontrolle operative Interventionen, wobei in einem hohen Prozentsatz Hysterektomien erfolgten. Mit der Methode der kathetergestützten Myomembolisation steht seit einiger Zeit eine nicht-invasive Alternative zur Myombehandlung zur Verfügung. **Methoden:** Im Rahmen dieser Übersicht werden Indikationen, Voraussetzungen, Durchführung, Nebenwirkungen und Outcome einer Embolisationsbehandlung dargestellt, wobei insbesondere auf fertilitätsrelevante Aspekte eingegangen wird. **Ergebnis:** Die Therapieform der Embolisation weist gute Erfolgsraten in Bezug auf eine Verbesserung der Hypermenorrhoe (etwa 85 % der Versuche) auf, wohingegen myombedingte Verdrängungs- und Druckbeschwerden zu 30–60 % erfolgreich behandelt werden. Die ischämiebedingten Beschwerden im Rahmen einer Intervention bedürfen einer adäquaten Analgesie. **Schlussfolgerung:** Die Behandlung mittels Embolisation kann in ausgewählten Fällen eine effektive und nicht-invasive Therapieoption bei symptomatischem Uterus myomatosus darstellen.

Schlüsselwörter: Uterusmyom, Embolisation, Indikation, Voraussetzung, Durchführung, Nebenwirkungen, Kinderwunsch, Schwangerschaften, Ulipristalacetat

Diagnostic and Therapeutic Options for Patients with Uterine Fibroids – Embolisation. *Background:* Symptomatic uterine fibroids are a frequently encountered, important cause of morbidity in women in their reproductive period. Due to only limited conservative therapeutic approaches surgical intervention – including hysterectomy – has played a major part to control and treat uterine fibroids. The use of catheter-based embolisation of fibroids displays a non-invasive alternative in the treatment of fibroid. *Methods:* Indications, requirements, side-effects, outcome as well as the procedure itself are presented in this review, with a special focus laid on fertility aspects. *Results:* Current data on embolisation of fibroids suggests that this therapeutic option is efficacious with regard to the control of hypermenorrhea (~ 85%), whereas bulging symptoms are controlled in 30–60% of cases. Sufficient analgesia is necessary due to ischemia-associated side-effects of fibroid embolisation. *Conclusion:* Embolisation can be regarded as a quite effective and non-invasive therapeutic option in women with symptomatic uterine fibroids. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2014; 11 (3): 126–33.**

Key words: uterine leiomyoma, embolisation, indications, requirements, side-effects, outcome, infertility, pregnancies, ulipristal acetate

■ Einleitung

Uterine Leiomyome finden sich bei bis zu 40 % der Frauen in der reproduktiven Phase. Myome stellen gutartige, hormonsensitive Tumoren der glatten Muskulatur dar [1, 2]. Myome sind somit die häufigsten benignen uterinen Tumoren bei Frauen im reproduktiven Alter.

Myome können zu Beschwerden wie Hyper- und Dysmenorrhoe, Unterleibschmerzen, Druckgefühl, Pollakisurie, Nykturie, Fertilitätsprobleme, Obstipation sowie Zusatzblutungen führen, wodurch die Lebensqualität oftmals relevant beeinträchtigt wird [3–6]. Diese Symptome führen aufgrund des Leidensdrucks oftmals zur Hysterektomie: Bei mehr als 2/3 der Fälle (~ 75.000) der im Jahre 2011 in Deutschland aufgrund eines benignen Befundes durchgeführten Hysterektomien (n ~108.000) fand sich die Diagnose „Myom“ [7]. Aktuelle, eta-

blierte Behandlungsstrategien für Myome bestehen aus chirurgischen (laparoskopisch, hysteroskopisch, *per laparotomiam*) und radiologischen (Embolisation und fokussierter Ultraschall) sowie medikamentösen Verfahren. Im Rahmen dieser Übersicht sollen daher Möglichkeiten und Grenzen der Myomtherapie mittels kathetergestützter Embolisation vorgestellt werden.

■ Radiologische Interventionen

Die Methode der Myomembolisation ist nach derzeitigem Stand der Empfehlungen Frauen mit abgeschlossener Familienplanung vorbehalten, da es aufgrund der Myomnekrose und potenziellen Infektionen zu Cavumveränderungen, einschließlich einer Adhäsionsbildung, kommen kann, die die Fertilität beeinträchtigen könnten. Daher kommt diese Methode nur bei ausgewählten Patientin-

nen ohne Kinderwunsch in Betracht [8]. Genau wie bei der Behandlung mittels fokussiertem Ultraschall ist bei einer Therapie mittels Embolisation die Volumenreduktion der Myome nicht das primäre Behandlungsziel, sondern die Therapie myombedingter Beschwerden.

■ Uterus-Arterien-Embolisation (UAE)

Es handelt sich bei der UAE um ein katheterbasiertes minimal-invasives Verfahren. Bei diesem Vorgehen werden über einen femoralen arteriellen Zugang bilateral Partikel oder Mikrosphären in die Äste der jeweiligen Arteria uterina injiziert. Dadurch wird die Blutversorgung des Myoms reduziert.

Seit der Erstbeschreibung einer UAE im Jahre 1995 [9] liegen umfangreiche Ergebnisse aus Europa und den USA vor, wo bis heute mehr als 100.000 Emboli-

* federführend

[#] Überarbeitete Fassung nach: dies., Myomsprechstunde. Neue diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen: Myomembolisation; in: Rabe T (Hrsg), Seminar in gynäkologischer Endokrinologie – Band 2. Ein Praxisleitfaden. Eigenverlag, Heidelberg, 2013; 390–7. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

Eingegangen: 12. Juli 2013; akzeptiert nach Revision: 29. November 2013

Aus: ¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck; ²Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; ³Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg; ⁴Praxis für Frauenheilkunde, Klinische Forschung und Weiterbildung, Magdeburg; ⁵Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH, Köln; ⁶Universitäts-Frauenklinik Heidelberg; ⁷Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts; ⁸Universitäts-Frauenklinik, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen; ⁹Bremen

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Michael Bohlmann, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, D-23538 Lübeck, Ratzeburger Allee 160; E-Mail: michael.bohlmann@uksh.de

sationen der Arteria uterina durchgeführt wurden. Kontrollierte Studien belegen eine primäre technische Erfolgsrate der Methode von ca. 98 %. Die myomassozierten Beschwerden der Patientinnen werden in einem Großteil der Fälle reduziert [10]. Dabei ist zwischen einer Verbesserung der Hypermenorrhoe (im Schnitt etwa 85 % der UAE-Versuche) sowie der myombedingten Verdrängungs- und Druckbeschwerden (Erfolgsraten 30–60 %) zu unterscheiden [11]. Die allgemeinen Raten der Symptomkontrolle werden zwischen 84 und 97 % nach einem Jahr bzw. 73 und 85 % nach 5 Jahren angegeben [12]. Die uterine Arterien-Embolisation wird somit eingesetzt, um symptomatische Myome [9, 13, 14] zu behandeln.

Die Größe der behandelten Myome nimmt nach UAE um etwa 50–60 % ab [12], wobei, wie oben gesagt, nicht die Größenabnahme des Myoms, sondern die Besserung der myomassozierten Symptome als primäres Therapieziel anzusehen ist.

Indikationen: Nach einem Konsensuspapier von Kröncke et al. [15] besteht die Indikation für eine UAE in einem symptomatischen Uterus myomatosus. Die UAE stellt als Alternative zum operativen Vorgehen auch eine Option bei multiplen Myomen, großen Myomen, Patientinnen mit eingeschränkter Operabili-

tät und Patientinnen mit mehrfachen Voroperationen im Bauchraum dar. Auch Patientinnen, die anämiebedingt eine ggf. notwendige Transfusion aus religiösen Gründen oder eine Operation generell ablehnen, können für eine UAE in Frage kommen.

Absolute Kontraindikationen sind eine bestehende Schwangerschaft, eine floride Infektion, den vaskulären Zugang behindernde Adnexprozesse, schwere Gerinnungsstörungen, malignitätsverdächtige Raumforderungen und Kinderwunsch. Zu den relativen Kontraindikationen zählen Niereninsuffizienz, Immunschwäche, Kontrastmittelunverträglichkeit, manifeste Hyperthyreose und GnRH-Analagon-Vorbehandlung in den vorausgegangenen 3 Monaten (Risiko von Gefäßspasmen) [16]. Als limitierend für die UAE gelten derzeit subserös gestielte Myome sowie submuköse Myome Typ 0 und 1 nach ESGE. Für die Therapie von Zervixmyomen und parametranen Myomen ist die Datenlage derzeit offen. Hinsichtlich der Myomanzahl gibt es keine Beschränkung. Bis hin zur diffusen leiomyomatösen Durchsetzung des Uterus ist mit guten Therapieerfolgen zu rechnen. Aus radiologisch-technischer Sicht gibt es keine Obergrenze der Myomgröße für die Behandlung. Postmenopausale Patientinnen sollten nur in Ausnahmefällen behandelt werden.

Im Vorfeld einer erwogenen UAE sind somit eine gynäkologische Vorstellung, Untersuchung (inkl. Sonographie sowie ggf. Schnittbildgebung) und histologische Abklärung eventueller Auffälligkeiten zu fordern.

Technisches Vorgehen (Abb. 1)

Technische Voraussetzung ist eine DSA- (digitale Subtraktions-Angiographie-) Anlage mit gepulster Durchleuchtung. Wegen der möglichen Varianten und Besonderheiten in der Gefäßanatomie muss eine Auswahl an verschieden konfigurierten Kathetern vorgehalten werden. Diese unterscheiden sich allerdings nicht von in anderen Gefäßterritorien angewandten Kathetern, sodass sie in einer gewöhnlichen, gut ausgestatteten Angiographie-Abteilung ohnehin verfügbar sind.

Zunächst wird in lokaler Anästhesie mittels einer arteriellen Schleuse ein inguinaler Zugang, aus praktischen Gesichtspunkten bevorzugt über die rechte A. femoralis communis, geschaffen. Zunächst muss die arterielle Versorgung von Uterus, Myom und Ovarien geklärt werden. Dazu erfolgt die selektive Darstellung der Gefäße aus der A. iliaca interna heraus; die ipsilaterale A. iliaca interna wird mit einem scharf gekrümmten Katheter dargestellt, die Gefäße der Gegenseite werden in der sog. Cross-over-Technik sondiert, d. h. über die Aortenbifurkation

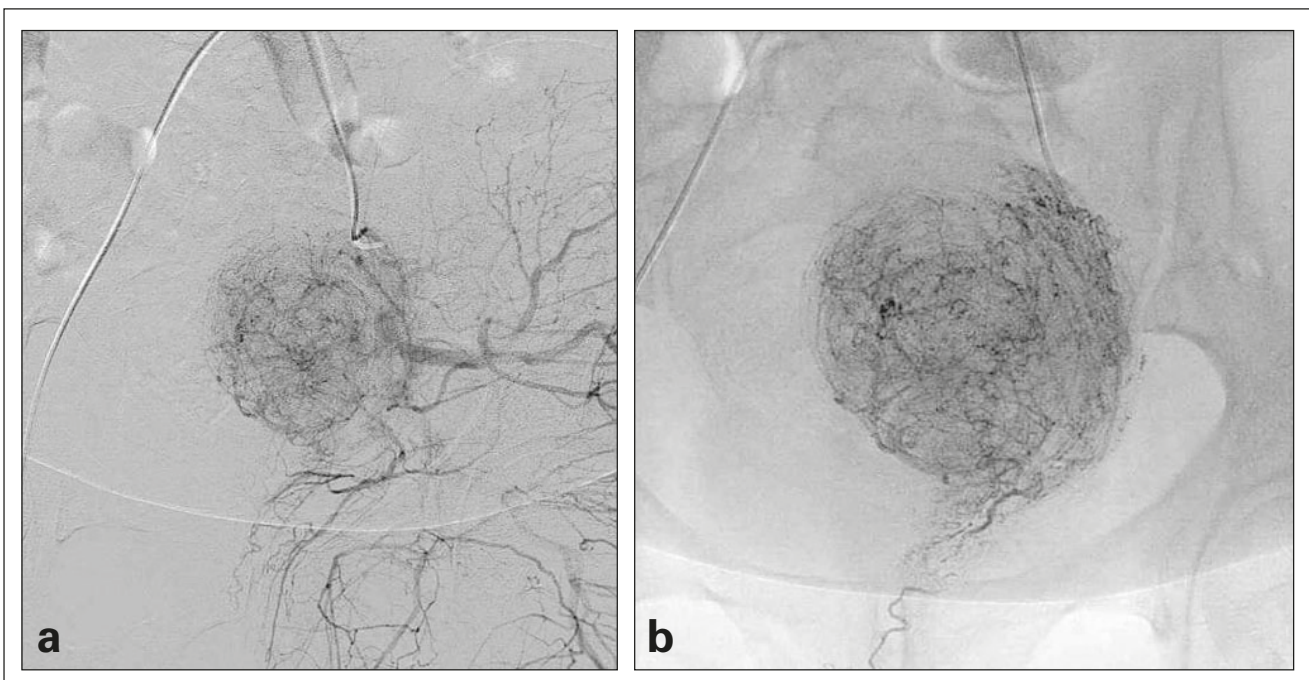


Abbildung 1: (a) Kontrastmittel-Darstellung der Uterusgefäße mittels digitaler Subtraktionsangiographie (Katheter in der linken A. iliaca interna; Cross-over-Technik); (b) Isolierte Kontrastmittel-Darstellung der „Wollknäuel-artigen“ myomatösen Gefäße (Cross-over-Technik)

wird der Katheter auf die Gegenseite geführt. Ziel ist es dann, die beiden Aa. uterinae selektiv darzustellen. Dies gelingt entweder mit einem 4F-Katheter (1,33 mm Außendurchmesser) direkt oder mit einem koaxial durch den 4F- oder 5F-Führungskatheter eingeführten Mikrokatheter, z. B. des Kalibers 2,7F. Nach entsprechender Darstellung, Klärung der anatomischen Verhältnisse und Identifizierung der Aa. uterinae wird der Katheter fixiert.

Vor Beginn der Embolisation erfolgt die Analgesie, die meist intravenös, in einigen Zentren aber auch spinal durchgeführt wird. Es erfolgt dann die beidseitige Gefäßembolisation der Aa. uterinae mittels Polyvenyl-Alkohol-Partikel, Stärke-Mikrosphären oder gelatinebeschichteter Acryl-Polymere. Dabei weisen Embolisations-Partikel mit einem Durchmesser $> 500 \mu\text{m}$ einen geringeren Grad des unerwünschten Verschlusses ovarieller und endometrialer Gefäße auf [17]. Ziel ist die komplette arterielle Stase in der A. uterina und ihren Ästen, sodass das Myom komplett von der arteriellen Versorgung abgeschnitten ist. Eine einseitige Embolisation der A. uterina ist mit schlechteren Erfolgsraten vergesellschaftet und gilt als insuffiziente Behandlung. So ist nach unilateraler UAE die Notwendigkeit einer sekundären Hysterektomie innerhalb von 5 Jahren zur suffizienten Symptomkontrolle im Vergleich zur bilateralen Embolisation um den Faktor 2,2 erhöht [18].

Technische Schwierigkeiten der Embolisation können durch arterielle Spasmen, Gefäßvariationen, eine GnRH-Vorbehandlung oder eine dominierende Gefäßversorgung via Kollateralen aus der A. ovarica bedingt sein [11]. Als durchschnittliche Dauer der Intervention werden 45–135 Minuten angenommen; die ovarielle Strahlenbelastung liegt bei etwa 20 Rad [19]. Interessanterweise scheint das normale Myometrium eher in der Lage zu sein, über die Eröffnung von (ovariellen und vaginalen) Kollateralgefäßen eine suffiziente Re-Perfusion zu erzielen, während dies bei vor allem durch Endarterien versorgten Myomen in der Regel nicht der Fall ist [19].

Nebenwirkungen: Die aufgrund der entstehenden Gewebischämie auftretenden Schmerzen müssen suffizient therapiert werden. Dazu sind schon während der

Intervention entsprechende Analgetika und ggf. auch Sedativa vorzuhalten. Insbesondere bei verlängerter oder starker Symptomatik kann ein stationärer Aufenthalt von mehreren Tagen notwendig sein.

Komplikationen

Es wird bei einer UAE von einer direkten Komplikationsrate von etwa 10 % – und dabei etwa 1,5 % „Major“-Komplikationen – ausgegangen, wovon ein Großteil der direkten postinterventionellen Komplikationen auf eine inadäquate Schmerztherapie zurückzuführen ist [19] und zu einer stationären Wiederaufnahme führt.

Die Rate an „Major“-Komplikationen nach UAE ist insgesamt vergleichbar mit der nach operativer Intervention.

Innerhalb eines Jahres wird gemäß der aktuellen Cochrane-Analyse jedoch eine Rate von 42 % „Minor“-Komplikationen (Übelkeit, Schmerzen, vaginaler Ausfluss) nach UAE beschrieben, während die vergleichbare Rate nach operativer Intervention bei etwa 25,2 % – und damit signifikant niedriger – liegt [19, 20].

So findet sich bei etwa 5 % der mittels UAE behandelten Patientinnen ein persistierender – teils fötide riechender – vaginaler Ausfluss, der durch eine Flüssigkeitsabsonderung des nekrotisierenden Myoms in das Cavum uteri erklärt wird [21]. Dieser in einem Großteil der Fälle selbstlimitierende Ausfluss bedarf dennoch in etwa 5 % einer operativ-hysteroskopischen Intervention. In etwa 10 % der Fälle kommt es nach UAE zu einer vaginalen Spontanexpulsion des nekrotischen Myoms [21–23]. In manchen Fällen, insbesondere bei submukösen Myomen, kann zudem eine hysteroskopische Abtragung von nach UAE nekrotischem Myomgewebe notwendig werden [11]. Insbesondere nach der Behandlung submuköser Myome finden sich häufiger intrauterine Adhäsionen, die zu Regelstörungen und Fertilitätseinschränkung führen können.

Eine zwar seltene ($< 1 \%$), aber gefürchtete Komplikation nach UAE ist das Auftreten einer intrauterinen Infektion, die im therapierefraktären Setting zu Sepsis und notfallmäßiger Hysterektomie führen kann. Es liegen Kasuistiken über sepsisbedingte Todesfälle nach UAE vor [24, 25], diese müssen jedoch ebenso

wie tödliche Lungenarterien-Embolien [26] sowie Todesfälle unklarer Ursache nach UAE vor dem Hintergrund der mehr als 100.000 durchgeführten Interventionen gesehen werden [12]. Als Ausgangspunkt für postinterventionelle Infektionen werden Erreger des Urogenitaltraktes angenommen, weswegen in Übersichtsarbeiten ein präinterventionelles topisches Screening auf solche Keime gefordert wird [12].

Im Vergleich zum operativen Vorgehen, insbesondere einer Hysterektomie, weist die UAE signifikant kürzere stationäre Belegungstage, eine kürzere Interventionszeit und schnellere Rekonvaleszenz auf [19]. Allerdings werden diese Vorteile durch eine im Vergleich zum operativen Vorgehen signifikant erhöhte Notwendigkeit einer Re-Intervention relativiert: Gemäß der aktuellen Cochrane-Analyse ist die Wahrscheinlichkeit einer Re-Intervention innerhalb von 2 Jahren um den Faktor 5,09, (95 %-CI: 2,82–9,18), innerhalb von 5 Jahren um den Faktor 5,79 (CI: 2,65–12,65) erhöht [19]. Diese Daten sind für den Vergleich mit einer selektiven Myomenukleation noch eindrucksvoller: Hier lag die Interventionsnotwendigkeit nach UAE innerhalb von 2 Jahren um den Faktor 6,89 (CI: 2,6–18,27) höher [19].

Eine transiente oder gar persistierende Ovarinsuffizienz – bedingt durch einen Partikelabstrom mit konsekutiver, auch histologisch nachweisbarer [27] Embolisation der Ovargefäße – findet sich nach UAE in bis zu 15 % der Fälle [28, 29]. Dabei wird von einer Altersabhängigkeit des Auftretens einer ovariellen Insuffizienz ausgegangen, was sich vor allem in einer postinterventionellen Erhöhung der FSH-Werte bei > 45 -jährigen Frauen manifestiert [30]. Die postinterventionelle Amenorrhoe-Rate wird mit bis zu 5 % angegeben [12].

■ Schwangerschaft nach UAE

Berichte über erfolgreiche Schwangerschaften nach UAE erschienen in der Literatur kurz nach der Einführung dieser Behandlungsmethode [31, 32]. In Fallberichten wurde jedoch über eine Reihe von fertilitätsrelevanten Komplikationen berichtet, in größeren Serien trat altersabhängig nach UAE wie dargestellt eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz, aber auch

ein erhöhtes Risiko für Plazentationsanomalien in einer Folgegravidität auf [14, 33–36].

Die Rate an Fehlgeburten nach UAE wird zwischen 17 und 50% angegeben [12], wobei hier das mütterliche Alter als Risikofaktor beachtet werden sollte (Tab. 1). Die bis dato einzige prospektiv randomisierte Studie (UAE vs. Myomenukleation) weist nach UAE ein signifikant höheres Risiko für eine Sterilität (RR 2,22; CI: 1,11–0,44) sowie für Fehlgeburten (RR 2,79; CI: 1,25–6,22) auf [41]. Ein besonderes Augenmerk muss bei der Betreuung von Schwangerschaften nach UAE auch Komplikationen wie Small-for-gestational-age- (SGA-) Neugeborene, Plazentationsstörungen sowie einer peripartalen Hämorrhagie gelten, die sich überdurchschnittlich häufig nach UAE finden (Tab. 1). Daher sollten Plazentalokalisation und -funktion bei Schwangeren nach UAE besonders eingehend überwacht werden [35].

Das Risiko spezifischer Schwangerschaftskomplikationen nach UAE, insbesondere von Plazentationsstörungen und einer peripartalen Hämorrhagie, ist selbst im Vergleich mit denjenigen altersgleichen Frauen erhöht, die ein unbehandeltes Myom gleicher Lokalisation wie das ehemals embolisierte aufweisen [44] (Tab. 2).

Als weitere Risiken einer Schwangerschaft nach UAE müssen im Vergleich zu einer durchgeführten Myomenukleation erhöhte Raten an Frühgeburtlichkeit (OR 6,2) sowie Poleinstellungsanomalien (OR 4,3) beachtet werden [45].

Strahlenbelastung

Eine UAE wird unter angiographischer Durchleuchtung durchgeführt, woraus sich eine Strahlenbelastung der Gonaden ergibt. Bis dato sind die Folgen der Strahlenbelastung der Primordialfollikel bei einer UAE in Hinblick auf eine mögliche Kanzerogenität oder Fehlbildungen bei Nachkommen nicht speziell untersucht, sondern werden in Bezug zu Vergleichskollektiven (z. B. Abdomenbestrahlung bei M. Hodgkin) gesetzt [46].

Die ovarielle Strahlenbelastung an sich wurde bei mittleren Durchleuchtungszeiten im median auf etwa 60 mGy berechnet, die effektive Dosis liegt bei etwa 12 mSv und damit im Bereich einer

Computer-Tomographie des Abdomens [47]. Bei Durchleuchtungszeiten von durchschnittlich etwa 15 Minuten ist die Belastung durch ionisierende Strahlung von der Expertise des durchführenden Radiologen abhängig [37, 47]. Berechnungen aufgrund aktueller Studien und Experimente kommen unter Einbeziehung der Geräte-Optimierungen der vergangenen Jahre zu dem Schluss, dass bei einer standardmäßigen UAE eine ovarielle Schädigung sowie Erhöhung des Krebsrisikos nicht zu erwarten sind [48]. In Bezug auf kindliche Fehlbildungen wurde nach UAE statistisch ein zusätzlicher Fall pro 1700 Geburten berechnet [47].

Die UAE kommt nach allgemeinem Konsens bei Frauen mit Kinderwunsch nicht als Elektivmethode in Betracht, da Langzeitdaten fehlen.

Vorteile: Kurze minimal-invasive Behandlungsmethode bei Myomen, keine Risiken einer Vollnarkose; kurze Rekonnaleszenz; Uteruserhalt auch bei denjenigen Fällen prinzipiell möglich, die gegen ein organerhaltendes operatives Vorgehen sprechen.

Nachteile: Risiko durch Strahlenbelastung [49]. Unklar ist auch, ob die induzierte Myomnekrose zu weiteren Stoffwechselreaktionen einschließlich immunologischer Reaktionen führt und ob eine Kokarzinogenese ausgelöst werden könnte. Es besteht ein deutliches Infektionsrisiko, weiterhin kann eine vorzeitige Menopause auftreten. Es findet sich eine erhöhte Rate an Re-Interventionen nach UAE im Vergleich zu Hysterektomie bzw. selektiver Myomenukleation. Für Frauen mit Kinderwunsch ist die Methode aktuell nicht zu empfehlen.

Weitere Informationen:

Deutsche Röntgengesellschaft:

www.myomembolisation.org

Society of Vascular and Interventional Radiology (in englisch):

www.sirweb.org/patPub/uterine.shtml

Selektive Myomarterienembolisation (UFE)

Neben der Uterus-Arterien-Embolisation (UAE) gibt es die selektive Myomarterienembolisation (UFE), in welcher die Partikel nicht unspezifisch über die

Arteria uterina (über die gesamte Gebärmutter und ggf. Ovarialarkaden) verteilt werden, sondern hoch-selektiv in die einzelnen Myomfelder abgegeben werden. Dies hat deutlich geringere Nebenwirkungen in Bezug auf eine potenzielle Insuffizienz der Ovarien, somit auf die Fertilität und ovarielle Hormonproduktion sowie Schädigung des gesunden Myometriums zur Folge. Bei Frauen mit Kinderwunsch ist diese Methode zu erwägen, sollten keine Alternativen für die Myomtherapie der einzelnen Patientin möglich sein [50]. Allerdings fehlen auch hier die entsprechenden Langzeitdaten in Hinblick auf das Risiko der Strahlenbelastung der Gonaden.

Transvaginale temporäre Okklusion der Aa. uterinae

Diese Methode des temporären Verschlusses der Uterinarterien durch die dopplergesteuerte, vaginale Einlage einer Gefäßklemme über etwa 6 Stunden hat sich bis dato nicht im klinischen Alltag durchgesetzt [12]. Es ist im Gegenteil so, dass aufgrund der hohen Rate schwerer Komplikationen – insbesondere Verletzungen bzw. Verschlüsse der Ureter – entsprechende prospektive Studien abgebrochen werden mussten. Daher wird die Methode des transvaginalen Verschlusses der Aa. uterinae aktuell als obsolet angesehen [20].

Laparoskopische Okklusion der A. uterinae (LUAO)

Bei dieser Methode werden die Uterinarterien laparoskopisch aufgesucht und dauerhaft unterbunden, koaguliert bzw. geklippt. Die Datenlage bzgl. Effektivität und postinterventioneller Fertilität beschränkt sich bis dato auf Studien mit geringen Fallzahlen [39], sodass aktuell eine weitergehende Beurteilung noch nicht möglich erscheint. Für ein solches Vorgehen können beispielsweise Patientinnen in Frage kommen, bei denen aufgrund der Anzahl der Myome sonst ein organerhaltendes Vorgehen nicht in Frage käme. Ein weiterer Vorteil dieser Methode dürfte in der fehlenden Strahlenbelastung liegen.

■ Kasuistik (A. Umlandt, Bremen)

Vorstellung der 51-jährigen Patientin, 2G/2P, mit anamnestisch laparoskopischer Myomektomie (2004), seither keine weitere Therapie. Erneute Symptoma-

Tabelle 1: Schwangerschaftsoutcome nach UAE.

Literatur	Behandelte Patientinnen	Frauen mit Kinderwunsch	Schwangerschaften	Anzahl der Fehlgeburten	Ausgetragene Schwangerschaften	Alter (Jahre) der Schwangeren	Frühgeburtsrate	Section-rate	Besonderheiten
Ravina et al. [31]	184	n. a.	12 (bei 9 Frauen)	5 (42 %)	7	22-41 (Median 36)	3 (43 %)	4 (57 %)	
McLucas et al. [32, 37]	400	139	17 (bei 14 Frauen)	5 (29 %)	10	< 40	1 (10 %)	7 (70 %)	2 laufende Schwangerschaften 3 Einstellungsanomalien
Pron et al. [35]	555	164	24 (bei 21 Frauen)	4 (17 %)	18	27-42 (Median 36)	4 (22 %)	9 (50 %)	4 SGA 3 Plazentationsstörungen 3 PPH 2 elektive Abtreibungen
Carpenter & Walker [38]	470	79	26 (bei 19 Frauen)	7 (27 %)	16	Median 37	5 (31 %)	14 (88 %)	1 SGA 1 Plazentationsstörung 3 PPH 2 elektive Abtreibungen 1 EUG
Walker & McDowell[36]	1200	108	56 (bei 33 Frauen)	17 (30 %)	33	Median 37	6 (18 %)	24 (73 %)	1 SGA 1 Plazentationsstörung 5 PPH 2 IUFT 2 Einstellungsanomalien 3 elektive Abtreibungen 1 EUG
Holub et al. [39]	112	39	28 (bei 20 Frauen)	14 (50 %)	10	Median 32	2 (20 %)	8 (80 %)	1 laufende Schwangerschaft 1 SGA 1 Plazentationsstörung 2 PPH 2 elektive Abtreibungen 1 EUG
Redecha et al. [40]	98	21	7 (bei 6 Frauen)	1 (vanishing twin)	7	27-38 (Median 34,4)	0	1 (14,2 %)	0 SGA 1 Einstellungsanomalie 1 Plazentationsstörung
Mara et al. [41]	58	26	17 (bei 13 Frauen)	9 (52,9 %)	5	22-40 (Median 32,8)	0	3 (60 %)	1 PPH 0 SGA 1 laufende Schwangerschaft 1 elektive Abtreibung 1 EUG
Pinto Pablon et al. [42]	100	57	11 (bei 10 Frauen)	3 (27,3 %)	8	34-41 (Median 36,6)*	1	4 (40 %)	1 Präeklampsie 0 SGA 0 Plazentationsstörungen
Firouznia et al. [43]	102	23	15 (bei 14 Frauen)	2 (13,3 %) (je 1 Früh- und Spätabort)	13	27-41 (Median 33,8)	0	13 (100 %)	1 PPH 1 SGA

n. a.: nicht angegeben; SGA: small-for-gestational age; PPH: peripartale Hämorrhagie; EUG: Extrauterin gravidität; *: aus Daten der Originalpublikation berechnet.

Tabelle 2: Outcome von 227 abgeschlossenen Schwangerschaften nach UAE im Vergleich zu altersgleichen Frauen mit unbehandelten Myomen analoger Lokalisation. Mod. nach [44].

	Patientinnen nach UAE	Kontroll-Patientinnen mit vergleichbar gelegenen Myomen	Odds-Ratio	Konfidenzintervall
Fehlgeburten	35,2 %	16,5 %	2,8	2,0–3,8
Sectio caesarea als Entbindungsmodus	66 %	48,5 %	2,1	1,4–2,9
Peripartale Hämorrhagie	13,9 %	2,5 %	6,4	3,5–11,7
Frühgeburtlichkeit	14 %	16 %	0,9	0,5–1,5
IUGR	7,3 %	11,7 %	0,6	0,3–1,3
Einstellungsanomalien	10,4 %	13 %	0,8	0,4–1,5

IUGR: intrauterine Wachstumsrestriktion

tik seit 2011 mit zunehmender Blutungsstärke bei Rezidivmyom, progredienten Verdrängungsbeschwerden, Erwartungsangstzuständen, Dysmenorrhoe, Leistungsschwäche, sekundäre Anämie und minimalem Hb-Wert von 8,9 g/dl. In der Transvaginal-Sonographie sowie MRT-Diagnostik Nachweis von 3 Myomen (15 bzw. 20 mm durchmessende subseröse Vorderwand-Myome, Hauptmyom intramural fundal 48 × 40 × 50 mm, Abb. 2a).

Nach hormonellen Behandlungsversuchen sowie histologischem Ausschluss eines endometrialen Malignoms mittels Hysteroskopie und fraktionierter Abrasio wurde die Indikation zur Myomembolisation – bei Wunsch der Patientin nach organerhaltendem Vorgehen und Vermeidung einer weiteren Operation – gestellt. Zuvor erfolgte die Induktion ei-

ner Therapie mit Ulipristalacetat (UPA) zur Befundstabilisierung und „autologen Transfusion“. Es sollte insbesondere zunächst eine schnelle, zeitlich begrenzte Blutungsfreiheit auch zur psychischen Stabilisierung hergestellt werden. Nach Therapiebeginn mit UPA zeigte sich initial noch eine starke Regelblutung, danach eine Amenorrhoe. Während der 3-monatigen UPA-Behandlung war die Patientin weitgehend beschwerdefrei, wies eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität auf. Der Hb-Wert stieg nach Abschluss der UPA-Behandlung auf 12,2 g/dl an. Nach Abschluss der UPA-Behandlung wies die Patientin ein körperliches Wohlbefinden auf und war physisch und psychisch stabilisiert. Im 1. und 2. Zyklus nach Therapieabschluss kam es im normalen Zyklusintervall zu 2 schwachen Regelblutungen mit mini-

maler Dysmenorrhoe. MRT-morphologisch zeigte sich eine Volumenreduktion des Myoms um ca. 10 %.

Die Embolisation (Abb. 2b) verlief technisch problemlos; der postinterventionelle Verlauf war während einer 4-tägigen stationären Betreuung problemlos. Die Pumpe zur patientengesteuerten Schmerztherapie (PCA) konnte am 2. Tag komplett durch nicht-steroidale Antiphlogistika ersetzt werden. Das unter UPA um etwa 10 % geschrumpfte Leitmyom war postinterventionell um weitere 10 % verkleinert. Bei einer dopplersonographischen Kontrolle, 4 Monate nach der Embolisation, fand sich keine nachweisbare Myom-Perfusion mehr. Die zuvor deutlich beeinträchtigte Lebensqualität der Patientin hat sich komplett normalisiert.

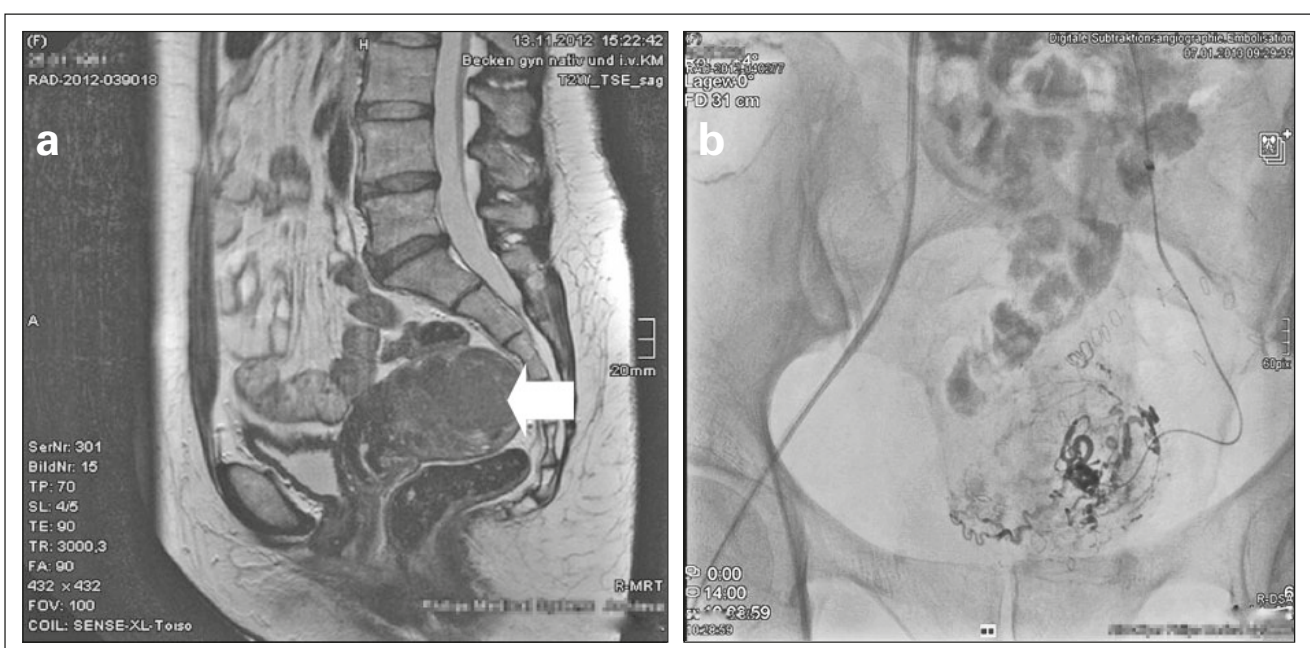


Abbildung 2: (a) Uterus myomatosus mit in der sagittalen MR-Darstellung nachweisbarem, intramuralem Fundus-/Hinterwand-Myom (Pfeil); (b) Digitale Subtraktionsangiographie der Embolisation mit Führungskatheter in der linken A. uterina (Cross-over-Technik)

■ Zusammenfassung

Die Embolisation stellt neben operativen und medikamentösen Therapien sowie der Behandlung mittels hochintensivem, fokussiertem Ultraschall eine effektive Behandlungsoption symptomatischer Uterusmyome dar.

Die wichtigsten Vorteilen der kurzen, minimal-invasiven Behandlungsmethode stellen die fehlenden Risiken einer Vollnarkose mit in der Regel kurzer Rekonvaleszenz sowie der Möglichkeit des Uteruserhalts auch bei denjenigen Fällen, die gegen ein organerhaltendes operatives Vorgehen sprechen. Hiergegen müssen die Risiken der Intervention – fehlende histologische Sicherung ggf. suspekter Tumore, gonadale Strahlenbelastung, interventionsassoziierte Komplikationen und Nebenwirkungen sowie insbesondere das signifikante erhöhte Komplikationsrisiko in einer eventuellen nicht-intendierten Folgegravidität – abgewogen werden. Die Myomembolisation ist bei Frauen mit Kinderwunsch weiterhin kontraindiziert.

Ein kombinierter Therapieansatz der Embolisation mit dem seit Februar 2012 aufgrund von 2 groß angelegten internationalen randomisierten Studien (PEARL-I- [51] und PEARL-II-Studie [52]) für die Myomtherapie zugelassenen Progesteronrezeptormodulator Ulipristalacetat erscheint möglich.

Weitere Literatur zum Thema Myome siehe Rabe et al. [53, 54] sowie Rabe et al. [55] im Seminarbuch Band 1: „Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie“ (www.seminarbuch-gyn-endo.de).

■ Interessenkonflikt

H.-J. Ahrendt gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

M. K. Bohlmann erhielt Vortragshonore von Philips HealthCare und Reisekostenunterstützung sowie Vortragshonore von Gedeon Richter.

P. Hunold erhielt Vortragshonore von Philips HealthCare.

K. König gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

T. Rabe gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

T. Römer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

T. Schollmeyer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

H.-R. Tinneberg verweist auf folgenden Interessenkonflikt: Mitgliedschaft im Advisory-Board von Gedeon Richter, des Weiteren Advisory-Board Olympus sowie Vortragshonore von Bayer und Erbe.

A. Umlandt gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

M. Wallwiener gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393–406.
- Jacoby VL, Fujimoto VY, Giudice LC, Kuppermann M, Washington AE. Racial and ethnic disparities in benign gynecologic conditions and associated surgeries. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 514–21.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2008; 90 (5 Suppl): S125–S130.
- Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 465–76.
- Kolankaya A, Arici A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006; 33: 145–52.
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424–3140.
- AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen. Bundesauswertung 2011 – Gynäkologische Operationen: Hysterektomien. http://www.sgg.de/downloads/Bundesauswertungen/2011/bu_Gesamt_15N1-GYN-OP_2011.pdf (Zuletzt gesehen 26.2.2014).
- Kröncke T, M. David. Uterusarterienembolisation zur Myombehandlung. Ergebnisse des III. Radiologisch-gynäkologischen Konsulttreffens. *Frauenarzt* 2010; 51: 644–8.
- Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671–2.
- Rossmannith WG, Strecker EP. Stellenwert der Myomembolisation in der individualisierten Myomtherapie. *Frauenarzt* 2008; 49: 608–14.
- Usadi RS, Marshburn PB. The impact of uterine artery embolization on fertility and pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 279–83.
- Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. Non-surgical management of uterine fibroids. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 259–74.
- Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, Magee ST, Ascher SA, Jha RC. Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 933–9.
- Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, Peterson E, Pron G, Li S, et al. Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: longterm outcomes from the FIBROID Registry. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 22–33.
- Kröncke TJ, David M, Ricke J, et al. Uterusarterien-Embolisation zur Myombehandlung. Ergebnisse eines radiologisch-gynäkologischen Expertentreffens (Konsensuspapier). *Frauenarzt* 2006; 47: 412–5.
- Spies JB. Uterine artery embolization for fibroids: understanding the technical causes of failure. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 11–4.
- Berkane N, Moutafoff-Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22: 242–7.
- Gabriel-Cox K, Jacobson GF, Armstrong MA, Hung YY, Learman LA. Predictors of hysterectomy after uterine artery embolization for leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 588.e1–588.e6.
- Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD005073.
- van der Kooij SM, Ankum WM, Hehenkamp WJ. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments for uterine fibroids. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24: 368–75.
- Godfrey CD, Zhella EA. Uterine necrosis after uterine artery embolization for leiomyoma. *Obstet Gynaecol* 2001; 98: 950–2.
- Goodwin SC, Walker WJ. Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998; 10: 315–20.
- Goodwin SC, McLucas B, Lee M, et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1159–65.
- Vashist A, Studd J, Carey A, Bum P. Fatal septicaemia after fibroid embolization. *Lancet* 1999; 354: 307–8.
- de Block S, de Vries C, Prinszen HM, Blaauwgeers HL, Joma-Meijer LB. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 779–83.
- Lanocita R, Frigerio LF, Patelli G, Di Tolla G, Spreatico C. A fatal complication of percutaneous transcatheter embolization for treatment of uterine fibroids. In: SMIT/CIMIT 11th Annual Scientific Meeting. Boston, MA, USA, 1999.
- Payne JF, Robboy SJ, Haney AF. Embolic microspheres with ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 883–6.
- Chrisman HB, Saker MB, Ryu RK, et al. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 699–703.
- Spies JB. Recovery after uterine artery embolization: understanding and managing short-term outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1219–22.
- Spies JB, Roth AR, Gonsalves SM, Murphy-Skrzyniarz KM. Ovarian function after uterine artery embolization for leiomyomata: assessment with use of serum follicle stimulating hormone assay. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 437–42.
- Ravina JH, Vigneron N, Aymard A, Le Dref O, Merland JJ. Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *Fertil Steril* 2000; 73: 1241–3.
- McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74: 1–7.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 387–400.
- Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 2003; 79: 120–7.
- Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 67–76.
- Walker WJ, McDowell SJ. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1266–71.
- McLucas B, Adler L, Perrella R. Uterine fibroid embolization: Nonsurgical treatment for symptomatic fibroids. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 95–105.
- Carpenter TT, Walker WJ. Pregnancy following uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies. *BJOG* 2005; 112: 321–5.
- Holub Z, Mara M, Kuzal D, Jabor A, Maskova J, Eim J. Pregnancy outcomes after uterine artery occlusion: prospective multicentric study. *Fertil Steril* 2008; 90: 1886–90.
- Redecha M Jr, Mizicková M, Javorka V, Redecha M Sr, Kurimská S, Holomán K. Pregnancy after uterine artery embolization for the treatment of myomas: a case series. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287: 71–6.
- Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 3: 73–85.
- Pinto Pabon I, Magret JP, Unzurrunzaga EA, García IM, Catalán IB, Cano Vieco ML. Pregnancy after uterine fibroid embolization: follow-up of 100 patients embolized using tris-acryl gelatin microspheres. *Fertil Steril* 2008; 90: 2356–60.

43. Firouznia K, Ghanaati H, Sanaati M, Jalali AH, Shakiba M. Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1588–92.
44. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril* 2010; 94: 324–30.
45. Goldberg J, Pereira L. Pregnancy outcomes following treatment for fibroids: uterine fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 402–6.
46. Nikolic B, Spies JB, Lundsten MJ, Abbara S. Patient radiation dose associated with uterine artery embolization. *Radiology* 2000; 214: 121–5.
47. David M, Kröncke T. Myomembolisation – mögliche Auswirkung auf Fertilität und Schwangerschaftsausgang. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013; 73: 247–55.
48. Tse G, Spies JB. Radiation exposure and uterine artery embolization: current risks and risk reduction. *Tech Vasc Interv Radiol* 2010; 13: 148–53.
49. Vetter S, Schultz FW, Strecker EP, Zoetelief J. Optimisation strategies and justification: an example in uterine artery embolization for fibroids. *Radiation Protection Dosimetry* 2005; 117: 50–3.
50. Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, Cirurgiãõ F, Oliveira AG. Pregnancy after uterine fibroid embolization. *Fertil Steril* 2011; 95: 1121.e5–8.
51. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, et al. for the PEARL I Study Group. Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Treatment before Surgery. *N Engl J Med* 2012; 366: 409–20.
52. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, et al. for the PEARL II Study Group. Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2012; 366: 421–32.
53. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bouchard P, et al. Ulipristalacetat zur konservativen Myomtherapie und Blutungskontrolle bei Hypermenorrhoe durch Uterus myomatosus. *Frauenarzt* 2012; 53: 322–32.
54. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bouchard P, et al. Ulipristalacetat bei symptomatischem Uterus myomatosus und bei myombedingter Hypermenorrhoe. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2012; 9: 106–26.
55. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bouchard P, et al. Ulipristalacetat bei symptomatischem Uterus myomatosus und bei myombedingter Hypermenorrhoe. In: Rabe T (Hrsg). *Seminarbuch Gynäkologische Endokrinologie*. Eigenverlag, Heidelberg 2012; 445–71.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

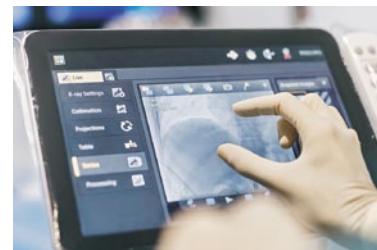
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)