

TUMORBOARD

Onkologie aus multidisziplinärer Sicht

Zeitschrift für Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Erkrankungen

**Biphasisches Synovialsarkom der Pleura 19 Jahre nach
Diagnose eines malignen Schwannoms – ein Fallbericht**

Frick AE, Müller MR

Tumorboard 2014; 3 (2), 8-12

Homepage:

www.kup.at/tumorboard

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

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

TUMORBOARD e-Abo **kostenlos**

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals Tumorboard und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals Tumorboard. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Tumorboard

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Biphasisches Synovialsarkom der Pleura 19 Jahre nach Diagnose eines malignen Schwannoms – ein Fallbericht

A. E. Frick, M. R. Müller

■ Einleitung

Synovialsarkome sind sehr seltene maligne Weichteiltumore und treten meist in der Gelenksregion junger Erwachsener auf. Jedoch werden je nach Literatur Synovialsarkome in bis zu 20 % der Fälle auch in anderen Körperregionen gefunden [1].

Wir berichten über eine 53-jährige Frau, die im Oktober 2013 mit einem biphasischen Synovialsarkom der Pleura in der Abteilung für Thoraxchirurgie im Otto-Wagner-Spital in Wien vorstellig wurde.

■ Fallbericht – Aktuelle Anamnese

Bei der Patientin bestanden seit 3 Wochen rechtsseitige thorakale Schmerzen, die vom Hausarzt zunächst als Interkostalneuralgie behandelt worden waren. Die Patientin war bis dato gesund. In der Anamnese war ein malignes Schwannom des Nervus ischiadicus im Bereich der linken Poplitea zu eruieren. Dieses war 1994 operativ entfernt und adjuvant mit einer sequentiellen Radiochemotherapie kurativ behandelt worden.

Aufgrund einer plötzlich einsetzenden Dyspnoe und Zunahme der thorakalen Schmerzen trotz Analgetikatherapie wurde die Patientin an einer auswärtigen Abteilung für Innere Medizin stationär aufgenommen. Bei der Aufnahme zeigte sich in der Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax eine Verschattung des rechten Hemithorax (Abb. 1) und eine Pleurapunktion wurde durchgeführt. Der anschließende Nachweis eines Pneumothorax rechts führte zu einer Verlegung der Patientin an unsere thoraxchirurgische Abteilung.

Nach Einlage einer intrathorakalen Thoraxdrainage entleerten sich 1500 ml eines hämorrhagischen Pleuraergusses. Auf-

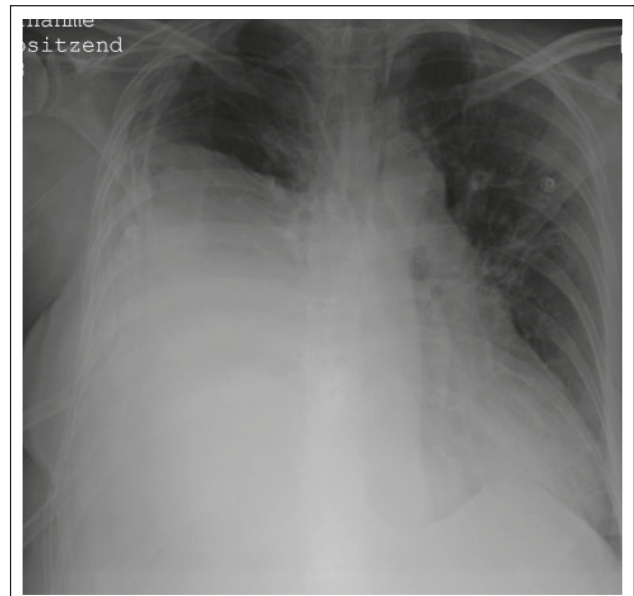


Abbildung 1: Präoperative Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax: subtotale Verschattung des rechten Hemithorax.

grund einer anhaltend hohen Fördermenge über die Drainage sowie einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes erfolgte die Durchführung einer Computertomographie des Thorax ohne Kontrastmittelgabe. Die Computertomographie (CT) zeigte eine deutliche Zunahme der Ergussmenge trotz korrekt liegender Drainage sowie eine Verlagerung des Mediastinums nach links. Durch die raumfordernde Wirkung des Ergusses war der Tumor ohne KM nicht abgrenzbar und als Erguss gedeutet worden. Somit ergab sich die Indikation zu einer diagnostischen videoassistierten Thorakoskopie (VATS).

■ Chirurgie

Intraoperativ zeigte sich ein großer, nekrotisch zerfallender Tumor, der großteils den rechten Unterlappen sowie den Mittellappen einnahm, die rechte untere Thoraxhälfte infiltrierte und sich weiter nach dorsal in der Brustwand und kaudal bis in das Zwerchfell erstreckte. Es wurden mehrere Tumobiopsien zur histologischen Sicherung gewonnen und die VATS als diagnostischer Eingriff beendet.

In der vorläufigen Histologie der operativen Biopsie wurde der Verdacht auf einen malignen mesenchymalen Tumor gestellt, der möglicherweise mit dem ehemaligen malignen Schwannom des Nervus ischiadicus in Zusammenhang zu bringen war.

Unmittelbar postoperativ wurde aufgrund einer akuten respiratorischen und hämodynamischen Verschlechterung eine intensivmedizinische Betreuung der Patientin notwendig.

Aus der Abteilung für Thoraxchirurgie, Institut für Thorakale Onkologie, Karl-Landsteiner-Institut, Otto-Wagner-Spital Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Anna Elisabeth Frick, Evangelische Lungenklinik Berlin-Buch, D-13125 Berlin, Lindenberg Weg 27,

E-mail: annaelisabeth.frick@elk-berlin.de



Abbildung 2: Koronare Rekonstruktion der CT mit Kontrastmittel: Deutliche Abgrenzbarkeit einer ausgedehnten rechtsthorakalen Raumforderung mit Mediastinalverlagerung nach links und Kompression des rechten Leberlappens. Der Tumor ist heterogen und scheint großteils Koagel bzw. ein Hämatom zu beinhalten. Tumorsuspekte kontrastmittelaufnehmende Anteile der Raumforderung liegen vor allem ventrobasal auf Höhe des 4. bis 7. Interkostalraumes vor. Eine Vorwölbung eines Tumoranteils mit Kompression der Leber ist sichtbar, aber es zeigt sich kein sicherer Hinweis auf eine Kapselinfiltration der Leber. Großteils vorhandene Fetttrennungslinie zum Perikard/Cor, wobei an den ventrobasalen Anteil auf Höhe des Perikardergusses eine eindeutige Abgrenzbarkeit nicht gegeben ist. Arrosion der 11. Rippe rechts dorsal.

Eine CT des Thorax mit Kontrastmittel sowie eine Magnetresonanztomographie (MRT) mit Gadolinium zur Kontrastverstärkung bestätigten einen großen, pleuraständigen, intrathorakalen Tumor mit Kompression der rechten Lunge. Der offensichtlich von der Pleura ausgehende Tumor führte zu einer ausgeprägten Linksverlagerung des Mediastinums und somit zu einer Kompression des rechten Herzens mit unterer Einflusstauung durch eine massive intratumorale Einblutung. Weiter schien der Tumor in seiner kaudalen Ausdehnung das Zwerchfell zu durchwandern, was zu einer kugeligen Kompression der Leberkuppe führte. Eine zarte Fettschicht in der CT als Abgrenzung zur Leber ließ vermuten, dass hier offensichtlich noch keine hepatische Infiltration bestand. Jedoch fand sich im Bereich der 11. Rippe rechts eine Osteolyse als Ausdruck eines pleuraübergreifenden Tumorstadiums. Der ausgedehnte Tumorbefund bestätigte sich in der MRT des Thorax, wobei sich ein ausgesprochen inhomogenes T2-Signal mit hypo-, iso- und hyperintensiven Anteilen gegenüber der Muskulatur zeigte (Abb. 2 und 3).

Aufgrund der vitalen Gefährdung wurde die dringliche Indikation zu einer Thorakotomie gestellt. Über einen poste-

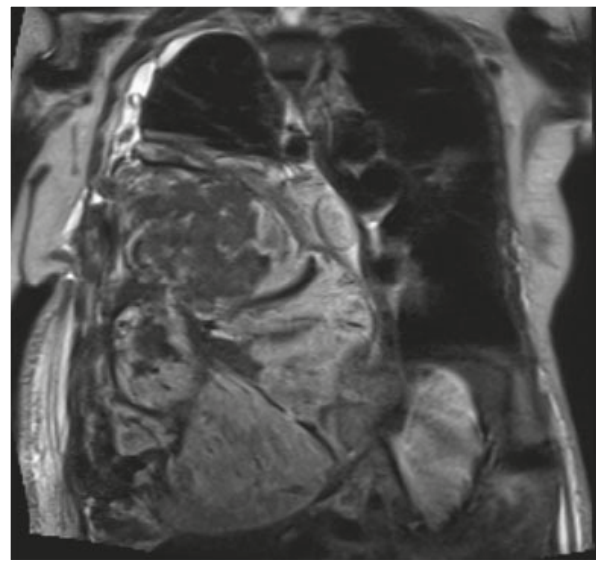


Abbildung 3: Koronare Schnittbildgebung mittels MRT mit KM 1,5 Tesla T1- und T2-gewichtet: Großer rechtsthorakaler Tumor mit Einwachsen des Tumors in das Diaphragma und einem Tumorzapfen in den rechten Leberlappen (Infiltration?). Ein direkter Kontakt zur 11. Rippe rechts ist sichtbar, wobei diese Region in der MRT hyperintens signalalteriert ist, im Sinne einer Knocheninfiltration. Deutliches Mediastinal-Shifting nach links.

rolateralen Zugang rechts gelang es, die riesige extrapleurale Raumforderung zu mobilisieren. Dabei bestand der Tumor aus mehreren abgekapselten, voneinander abgrenzbaren Anteilen, wobei es in die größte und dorsal gelegene Raumforderung zu einer massiven Einblutung gekommen war. Nach Ausräumung der Koagel ließen sich Tumorknötchen auf der Pleura parietalis identifizieren, die biopsiert wurden. In der Schnellschnittuntersuchung bestätigte sich der bisher vorliegende Befund eines malignen mesenchymalen Tumors, vermutlich ebenfalls einem malignen Schwannom entsprechend.

Die rechte Lunge wurde daraufhin vollständig dekortiziert und der Tumor im Bereich der dorsalen Thoraxwand scharf exzidiert. Der Tumor konnte anschließend reseziert und der Zwerchfellddefekt mit einem Gore-Tex-Patch in fortlaufender Nahttechnik verschlossen werden. Nach ausreichender Spülung und Einbringen von 3 Thoraxdrainagen in die Pleurahöhle wurde die Patientin intubiert auf die Intensivstation übernommen.

Der respiratorische und hämodynamische Zustand der Patientin stabilisierte sich durch die Dekompression rasch, so dass sie am 4. postoperativen Tag extubiert werden konnte (Abb. 4). Der weitere postoperative Verlauf gestaltete sich zunächst unauffällig. Am 6. postoperativen Tag entwickelte die Patientin jedoch einen akuten Gefäßverschluss der A. poplitea sinistra, der durch einen femoropoplitealen Bypass gefäßchirurgisch versorgt werden musste. Die Verlegung der Patientin auf die Normalstation erfolgte am 13. postoperativen Tag. Sie konnte dann 4 Wochen nach dem thoraxchirurgischen Eingriff in gutem Allgemeinzustand und selbständig mobil nach Hause entlassen werden.

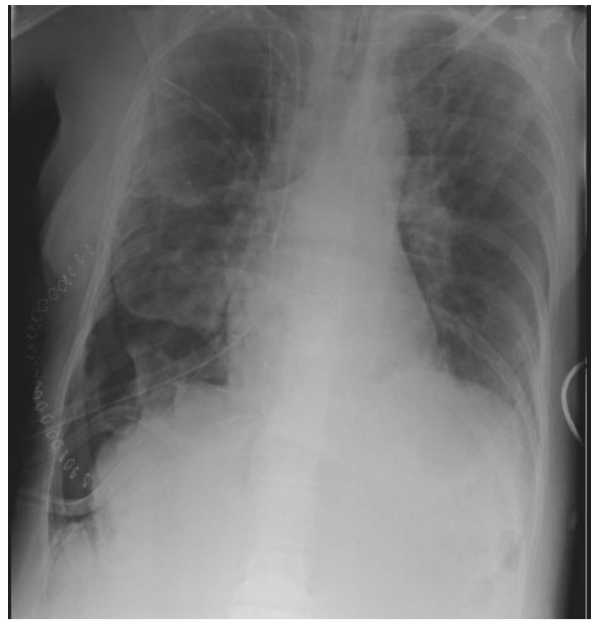


Abbildung 4a: Postoperative Röntgenübersicht im Liegen (Bettaufnahme) (Tag 1): Vollständige Resektion des Tumors, die Lunge ist noch nicht vollständig ausgedehnt, 3 Drainagen in situ.

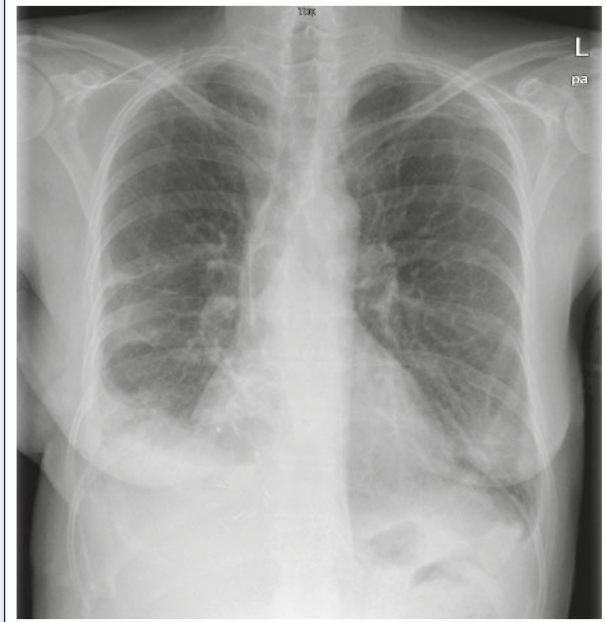


Abbildung 4b: Postoperative Röntgenübersicht im Stehen: Ausgedehnte Lunge beidseits mit kleinem Randwinkelerguss rechts

Histologie

In der histologischen Aufarbeitung des Resektates wurde nach ursprünglicher Annahme eines Rezidivs des malignen Schwannoms letztlich die Diagnose eines biphasischen Synovialsarkoms der Pleura gestellt. Der zellreiche mesenchymale Tumor bestand überwiegend aus spindelförmigen Tumorzellen mit langgezogenen hyperchromatischen Zellkernen und schmalen eosinophilen Zytoplasma. Daneben ließen sich abschnittsweise auch angedeutet tubulär imponierende Tumorstrukturen nachweisen, welche von epitheloiden Zellen ausgekleidet waren. Innerhalb des vorliegenden Untersuchungsmaterials zeigte sich eine deutlich erhöhte mitotische Aktivität, stellenweise auch Nekrosen. Das Tumorgewebe durchbrach die Pleura und infiltrierte in das Lungenparenchym, die Resektionsränder waren aber alle tumorfrei.

Immunhistochemisch zeigten die Tumorzellen eine Positivität gegen Vimentin, BLC-2 und TLE 1, in der CD-99-Färbung jedoch nur stellenweise eine Anfärbbarkeit. Die ange-

deuteten tubulären Strukturen reagierten positiv mit Keratin AE 1/AE 3, Keratin 5/6, Keratin 7, EMA, sowie mit p63, während die Marker CD-34 nur an den Gefäßen positiv und S-100 und GFAP negativ blieben.

Somit ergab sich die histologische Diagnose eines malignen mesenchymalen Tumors, welcher trotz fehlender Expression von S-100 morphologisch der Gruppe der neurogenen Tumoren zuzuordnen war. Erweiterte molekulare pathologische Untersuchungen mittels PCR-Methode zeigten positiven Translokationsnachweis von t(X/18) SYT/SSX1 entsprechend einem biphasischen Synovialsarkom [2].

Die Diagnose wurde mittels Referenzpathologie bestätigt. Eine erneute histologische Untersuchung des 1994 resezierten Nervenscheidentumors des distalen Nervus ischiadicus erbrachte zudem ebenfalls den Nachweis einer Translokation von t(X/18) SYT/SSX1. Somit zeigte sich bei der Patientin sowohl bei dem 1994 resezierten Tumor als auch in dem jetzigen Präparat die gleiche Tumorentität eines biphasischen Synovialsarkoms.

Chemotherapie

Zur Planung und Durchführung der adjuvanten onkologischen Therapie wurde die Patientin anschließend an die Onkologische Abteilung der Universitätsklinik Wien zu Univ.-

Prof. Dr. Thomas Brodowicz überwiesen. Derzeit erhält die Patientin eine Hochdosischemotherapie mit Ifosfamid.

Diskussion

Synovialsarkome sind im Vergleich zu anderen Malignomen eine sehr seltene Entität. Sie machen 6 bis 10 % der Weichteilsarkome aus [1–3]. Laut dem österreichischen Krebsre-

gister liegt die Inzidenz von Sarkomerkrankungen bei 1,1 % bei Frauen und bei 0,9 % bei Männern; die Inzidenz von Sarkomerkrankungen der Lunge betreffen 0,2 % [4]. Sie treten meist in der Gelenksregion junger Erwachsener auf, das mediane Erkrankungsalter beträgt 35 Jahre. Primäre Synovialsar-

come in anderen Körperregionen sind wesentlich seltener, jedoch ist ein primäres Vorkommen dieses aggressiven Weichteiltumors in bis zu 20 % beispielsweise auch in der Kopf-Hals-Region, dem Mediastinum, der Bauchwand oder dem Retroperitoneum beschrieben. Primäre pleuropulmonale Synovialsarkome sind eine Rarität und machen lediglich 0,1 % bis 0,5 % der Lungentumoren aus [5].

Synovialsarkome können als monophasische und biphasische Sarkome auftreten. Während das biphasische Synovialsarkom epitheliale, Karzinom-ähnliche und spindelzellige, Sarkom-ähnliche Strukturen aufweist, besteht das monophasische Sarkom nur aus Spindelzellen. Zudem ist eine dritte, entdifferenzierte Form beschrieben [1]. Makroskopisch sind die Tumoren heterogen mit soliden, aber auch zystischen Strukturen und weisen häufig Einblutungen sowie Nekrosen auf.

Die MRT ist das bildgebende Verfahren der Wahl zum T-Staging von Weichteilsarkomen, während Fernabsiedelungen besser mittels CT ausgeschlossen werden. Das sogenannte „Triple Sign“ bezeichnet den heterogenen Aufbau dieser Tumoren auf T2W-Schichten und wird vermutlich durch einen Wechsel solider Elemente, Einblutungen und Nekrosen sowie fibrotischen bis verkalkten Arealen im Tumor verursacht. Dieses radiologische Kriterium ist jedoch nicht spezifisch für das Synovialsarkom und kann beispielsweise auch beim malignen fibrösen Histiozytom beobachtet werden [6].

In 80–90 % der Synovialsarkome findet sich eine Translokation auf dem X-Chromosom [2]. Bei der Translokation t(X;18) (SYT/SSX) handelt es sich um eine Fusion des SYT-Gens von Chromosom 18 auf das SSX-Gen auf dem X-Chromosom. Diese Translokation ist hoch spezifisch für ein Synovialsarkom und wird aufgrund ihrer Down-Regulation des COM1-Proteins zudem für die Entwicklung eines Synovialsarkoms verantwortlich gemacht. Während biphasische Synovialkarzinome wie bei unserer Patientin fast immer eine t(X;18) (SYT/SXX1)-Translokation aufweisen, lassen sich bei monophasischen oder auch entdifferenzierten Synovialsarkomen auch andere Formen einer Translokation aufweisen (SYT/SXX2 bzw. SYT/SXX4) [2].

Histologisch als auch immunhistologisch kann eine Differenzierung der Synovialsarkome zu anderen spindelzelligen Weichteiltumoren oder Nervenscheidenwandtumoren auch für den geübten Pathologen schwierig sein [5]. So wurde das Synovialsarkom des Nervus ischiadicus bei der Patientin 1994 initial als malignes Schwannom klassifiziert. Der Nachweis einer t(X;18) (SYT/SSX)-Translokation war zu dem damaligen Zeitpunkt zwar schon beschrieben, die molekulare Diagnostik aber noch nicht standardmäßig bei Weichteiltumoren implementiert [7]. Heutzutage ist aber der Translokationsnachweis daher für eine Bestätigung der Diagnose zu fordern und gerade auch bei untypischen Lokalisationen sehr hilfreich [8].

Das Wachstum eines Synovialsarkoms ist infiltrierend und invasiv, jedoch kann das umliegende Gewebe auch lange Zeit zunächst nur verdrängt werden. Im Bereich der Extremitäten gehen eine Schwellung oder Schmerzen der Diagnose oft lange Zeit voraus [3]. Primär pleuropulmonale Synovialsarkome bleiben oft lange Zeit asymptomatisch und können daher

eine erhebliche Größe erreichen. Nicht selten fallen sie daher als Zufallsbefund auf. Werden sie symptomatisch, so sind die Beschwerden häufig unspezifisch und äußern sich beispielsweise in Dyspnoe, Husten und/oder thorakalen Schmerzen [5].

Generell ist die Prognose bei Synovialsarkomen ungünstig und die Therapie der Wahl besteht in der radikalen operativen Resektion, da Synovialsarkome eine eingeschränkte Chemosensitivität aufweisen. Abhängig von der Größe und Lokalisation wird jedoch eine neoadjuvante oder eine adjuvante Chemotherapie laut der European Organization for Research and Treatment of Cancer mit Ifosfamid und Doxorubicin empfohlen [9]. Trotzdem neigen sie zu Rezidiven und in der Hälfte der Fälle zu einer Metastasierung. Am häufigsten kommt es dabei zu einer pulmonalen Metastasierung. Die Prognose beim Synovialsarkom ist von der Größe des Tumors, der Lokalisation sowie der Mitosenanzahl abhängig. Daneben bestimmen die Möglichkeit einer kompletten Resektion sowie eine eventuelle Metastasierung bei Diagnosestellung die Sterblichkeit. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt daher nur zwischen 36 % und 76 % [10].

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend liegt in unserem Fallbericht das zweizeitige Auftreten eines seltenen biphasischen Synovialsarkoms an zwei unterschiedlichen Lokalisationen vor. Nach „kurativer“ Therapie eines Synovialsarkoms in der linken Kniekehle im Jahre 1994 erkrankte die Patientin 19 Jahre später erneut an diesem Tumor. Dabei zeigen beide Malignome histologisch, immunhistologisch sowie molekularpathologisch die gleiche Tumorentität. Eine späte Metastasierung von Synovialsarkomen nach mehr als 5 Jahren ist in der Literatur beschrieben und eine Differenzierung zwischen Metastase und Primärtumor histologisch nicht möglich [3]. Aufgrund des doch extrem großen zeitlichen Intervalls von 19 Jahren scheint eine Metastasierung in unserem Fall unwahrscheinlich, so dass es sich bei der Patientin um eine Zweitmanifestation eines biphasischen Synovialsarkoms ausgehend von der Pleura handeln dürfte.

■ Schlussfolgerung

Synovialsarkome haben eine ungünstige Prognose und weisen eine eingeschränkte Chemosensitivität auf. Für die Diagnose-sicherung und Therapieplanung eines Synovialsarkoms bedarf es eines interdisziplinären Zentrums für seltene Tumorerkrankungen und einer raschen chirurgischen sowie neoadjuvanten bzw. adjuvanten Therapie.

■ Danksagung

Besonderen Dank möchte ich Herrn Prim. Univ.-Prof. Dr. Andreas Chott und den Mitarbeitern des Pathologisch-Bakteriologischen Institutes des Otto-Wagner-Spitals Wien für die ausführliche histologische und immunhistologische Aufarbeitung der Präparate aussprechen. Ebenfalls möchte ich mich bei Frau Priv.-Doz. Dr. B. Liegl-Atzwanger, Institut für Pathologie an der Medizinischen Universität Graz, für die Konsiliardiagnose bedanken.

Weiter möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Gerhard Mostbeck und Mitarbeitern am Institut für Radiologie, Otto-Wagner-Spital Wien, für die Bereitstellung des radiologischen Bildmaterials bedanken.

Literatur:

1. Eilber FC, Dry SM. Diagnosis and management of synovial sarcoma. *J Surg Oncol* 2008; 97: 314–20.
2. Ishida M, Miyamoto M, Naitoh S, et al. The SYT-SSX fusion protein down-regulates the cell proliferation regulator COM1 in t(x;18) synovial sarcoma. *Mol Cell Biol* 2007; 27: 1348–55.
3. Singer S, Baldini EH, Demetri GD, Fletcher JA, Corson JM. Synovial sarcoma: prognostic significance of tumor size, margin of resection, and mitotic activity for survival. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1201–8.
4. Österreichisches Krebsregister. Krebsinzidenz und Mortalität in Österreich 2012. Statistik Austria.
5. Frazier AA, Franks TJ, Pugatch RD, Galvin JR. From the archives of the AFIP: Pleuropulmonary synovial sarcoma. *Radiographics* 2006; 26: 923–40.
6. O'Sullivan PJ, Harris AC, Munk PL. Radiological features of synovial cell sarcoma. *Br J Radiol* 2008; 81: 346–56.
7. Clark J, Rocques PJ, Crew AJ, et al. Identification of novel genes, SYT and SSX, involved in the t(X;18)(p11.2;q11.2) translocation found in human synovial sarcoma. *Nat Genet* 1994; 7: 502–8.
8. Guillou L, Coindre J, Gallagher G, et al. Detection of the synovial sarcoma translocation t(X;18) (SYT;SSX) in paraffin-embedded tissues using reverse transcriptase-polymerase chain reaction: a reliable and powerful diagnostic tool for pathologists. A molecular analysis of 221 mesenchymal tumors fixed in different fixatives. *Hum Pathol* 2001; 32: 105–12.
9. Mirzoyan M, Muslimani A, Setrakian S, Swedeh M, Daw HA. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma. *Clin Lung Cancer* 2008; 9: 257–61.
10. Etienne-Mastroianni B, Falchero L, Chalabreysse L, et al. Primary sarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 12 cases. *Lung Cancer* 2002; 38: 283–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

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