

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Rimbach S

**Morcellement-Risiko durch Zell-Dissemination im
Rahmen der laparoskopischen Myomektomie und
Hysterektomie**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (2)
(Ausgabe für Österreich), 9-14*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (2)
(Ausgabe für Schweiz), 9-14*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

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

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Morcellement-Risiko durch Zell-Dissemination im Rahmen der laparoskopischen Myomektomie und Hysterektomie

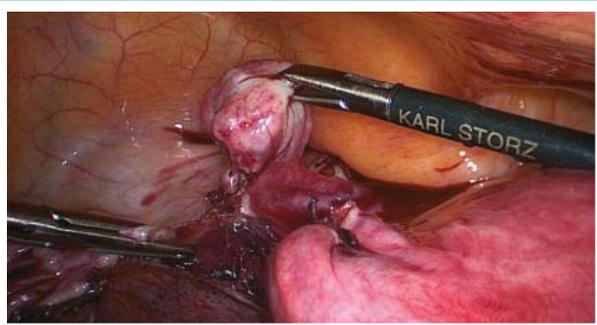
S. Rimbach

Hintergrund

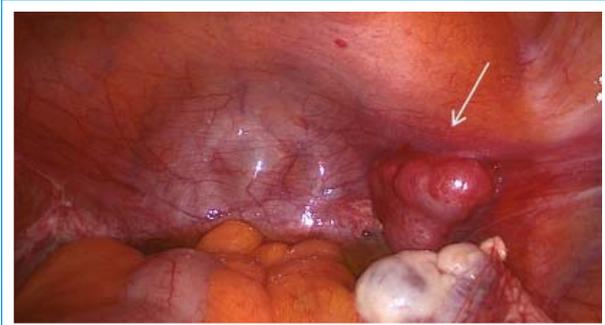
Endoskopische Verfahren haben wesentlich dazu beigetragen, die Invasivität der operativen Therapie beim symptomatischen Uterus myomatosus erfolgreich zu reduzieren. Dies gilt im Vergleich zur offenen abdominalen Operationstechnik, untermauert durch aktuelle Cochrane-Analysen, sowohl für die organerhaltende Myomenukleation als auch für die Organentfernung durch Hysterektomie. Integraler Bestandteil der laparoskopischen Operationen ist dabei das Morcellieren des entfernten Gewebes, um dasselbe aus der Bauchhöhle zu bergen, ohne das minimalinvasive Konzept zugunsten einer Bergelaparotomie oder -kolpotomie aufzugeben. Dies betrifft selbstredend enukleierte Myome oder den suprazervikal abgesetzten Uterus, aber auch Uteri bei der totalen laparoskopischen Hysterektomie, die zu groß sind, um als Ganzes transvaginal geborgen zu werden. Auch bei der klas-

sischen vaginalen Hysterektomietechnik ist das Morcellement beim größeren Uterus myomatosus etabliert, erfolgt hier in der Regel aber manuell mit dem Messer, während für die Laparoskopie bereits 1993 elektrisch betriebene Morcellatoren eingeführt wurden.

Die Zerteilung von Gewebe, wie sie beim Morcellieren erfolgt, birgt aber prinzipiell die Gefahr einer Streuung entsprechender Zellen. Tatsächlich sind nach laparoskopischem Morcellement von Myomen oder einer Adenomyosis uteri so genannte „parasitäre“ Myome (Abb. 1) und disseminierte Adenomyosen beschrieben, deren Entstehung mit einer Verschleppung von Gewebeteilen oder Zellen im Sinne einer peritonealen Aussaat erklärt wird. Besonders dramatisch ist die Situation, wenn es sich beim morcellierten Gewebe nur vermeintlich um ein benignes Myom handelt, welches aber histologisch im Nachhinein als Sarkom er-



1. So genanntes „parasitäres“ Myom im Bereich des Blasendach-Peritoneums nach vorangegangener laparoskopischer Myomenukleation mit Morcellement.



2. Sarkomrezidiv (Pfeil) nach vorangegangenen Morcellament bei vermeintlichem Uterus myomatosus.

kannt wird. In dieser Situation kann es zu einer Disseminierung der malignen Erkrankung kommen (Abb. 2), wahrscheinlich verbunden mit der Konsequenz einer Verschlechterung der Prognose im Erkrankungsverlauf.

Aktuelle Diskussion

Nicht zuletzt ausgelöst von der Petition einer prominenten Patientin, die sich wegen eines vermeintlichen Uterus myomatosus einer laparoskopischen Hysterektomie mit Morcellierung des Uterus unterzogen hatte und bei der sich dann statt der erwarteten benignen Erkrankung ein Leiomyosarkom fand, hat sich die amerikanische Zulassungsbehörde FDA mit dieser Problematik befasst und erstmals im April 2014 eine Warnung vor der Verwendung von Morcellatoren im Zusammenhang mit einer laparoskopischen Myomektomie oder Hysterektomie ausgesprochen. Diese Warnung hat die FDA im November noch einmal intensiviert.

Als erster Hersteller hat daraufhin Johnson & Johnson seinen Morcellator vom Markt genommen und weitere Hersteller sehen sich mit Klagen betroffener Patientinnen konfrontiert.

Angestoßen durch die FDA-Warnung, und vor dem Hintergrund der potenziell deasaströsen Konsequenzen für die betroffenen Patientinnen, geriet die Methodik des laparoskopischen Morcellierens aber nicht nur in die Kritik der Öffentlichkeit, sondern ist derzeit auch Gegenstand einer lebhaft geführten wissenschaftlichen Diskussion.

Dabei geht es nicht in erster Linie um die Verwendung eines medizintechnischen Instruments, sondern in Anbetracht der zentralen Bedeutung des Morcellaments für die Durchführung laparoskopischer Operationsverfahren erscheint das Gesamtkonzept der minimalinvasiven Therapie des Uterus myomatosus infrage gestellt.

Maligntätsrisiko bei vermuteter benigner Indikation zur Myomektomie oder Hysterektomie

Eine zentrale Frage für die Bewertung des Morcellament-Risikos besteht darin, wie häufig die Konstellation eines solchen un-

erwartet malignen Befundes überhaupt vorkommt.

Die FDA bezog sich in ihrer Risikobewertung, ausgehend von der an sie herangetragenen Problematik, auf unerwartete sarkomatöse Befunde und ging nach Auswertung von 9 zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Publikationen von einer Rate von 0,28 % entsprechend einer Häufigkeit von 1:352 aus.

Diese Schätzung wurde umgehend beispielsweise von der amerikanischen Society of Gynecological Oncology (SGO) kritisiert, da es sich bei den zugrunde liegenden Literaturdaten ausschließlich um retrospektive, teils ältere Erhebungen von geringerer Evidenzqualität handle, in denen Risikopatientinnen möglicherweise überrepräsentiert seien, und in die Ergebnisse unklar definierte Kollektive eingegangen seien, die möglicherweise aus heutiger Sicht nie einem Morcellament zugeführt würden (z. B. abdominale Hysterektomien, fehlende Angaben zum Menopausenstatus). Die SGO selbst geht von einer Prävalenz von nur 1:1000 (0,10 %) aus.

Weitere bislang publizierte Einschätzungen stammen von der American Association of Gynecological Laparoscopists (AAGL), dem American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), der kanadischen Society of Obstetricians and Gynecologists (SOGC), der European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). In deren Stellungnahmen rangiert die Häufigkeit zwischen 1:350 und 1:1000 entsprechend 0,28 % bis 0,10 %, basierend auf der jeweiligen Bewertung der vorliegenden Literatur (Tab. 1).

Die erheblichen Unterschiede in den Prävalenzangaben spiegeln die variierenden Resultate individueller Studien und deren Kollektive wider. So kam beispielsweise Wright bei der Auswertung der Datenbank einer amerikanischen Versicherungsgesellschaft zu einer der Höhe nach ähnlichen Zahl wie die FDA mit einer Rate unerwarteter maligner Befunde von 0,27 %. Untersucht wurde retrospektiv eine Kohorte von immerhin 36.470 Patientinnen mit den Datenbank-Angaben einer laparoskopischen Hysterektomie unter Verwendung eines Morcellators. Die gefundene Rate umfasst allerdings nicht nur sarkomatöse, sondern alle Formen maligner Erkrankungen

Tabelle 1: Einschätzung des Prävalenzrisikos unerwarteter Sarkome bei vermutetem Uterus myomatosus durch die FDA und internationale Fachgesellschaften.

Quelle	Land	Häufigkeitsangabe	Rate in %
FDA (Federal Drug Administration)	USA	1:352	0,28
SOGC (Society of Obstetricians and Gynecologists)	Kanada	1:350–1:500	0,28–0,20
AAGL (Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide; vormals: American Association of Gynecological Laparoscopists)	USA	1:400–1:1000	0,25–0,10
DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe)	D	1:416	0,24
ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)	USA	1:500	0,20
ESGE (European Society of Gynaecological Endoscopy)	EU	1:700	0,14
SGO (Society of Gynecological Oncology)	USA	1:1000	0,10

des Uterus einschließlich Endometriumkarzinome. Eine kürzlich publizierte retrospektive Analyse aus Deutschland von 10.731 konsekutiv durchgeführten laparoskopischen suprazervikalen Hysterektomien ergab demgegenüber nur eine Rate von 0,13 %, ebenfalls unter Einbeziehung aller malignen Entitäten. Darunter fanden sich Sarkome in nur 0,06 % (⅓ davon endometriale Stromasarkome) und Endometriumkarzinome in 0,07 %.

Die Schwankungsbreite der retrospektiven Ergebnisse macht deutlich, wie wichtig prospektive Untersuchungen anhand definierter Patientinnenkollektive und Indikationsstellungen im Hinblick auf eine verlässlichere statistische Risikoeinschätzung wären.

Individuelle Risikostratifizierung und differenzialdiagnostische Möglichkeiten

Erst recht ist eine individuelle Risikobetrachtung bislang nur eingeschränkt möglich. Einfließen können anamnestiche Daten und diagnostische Befundkonstellationen, die einen Verdacht begründen (Tab. 2).

Eine positive Korrelation erscheint zum höheren Lebensalter gegeben, wenn auch die Mehrzahl der Sarkome in absoluten Zahlen bei Patientinnen in der 5. Lebensdekade auftritt. Unter 40 Jahren wird das Risiko eines unerwarteten Sarkoms im Rahmen der Operation eines vermuteten Myoms als extrem klein eingeschätzt. Ein besonders hohes Risiko besteht demgegenüber bei symptomatischem vermeintlichem

Uterus myomatosus in der Postmenopause. Weitere bekannte Risikokonstellationen für eine Sarkomerkrankung sind die Zugehörigkeit zur schwarzen Bevölkerungsgruppe, der Zustand nach längerer Tamoxifen-Einnahme, eine vorangegangene Bestrahlungsbehandlung im Beckenbereich, das HLRCC-Syndrom und der Zustand nach Retinoblastom im Kindesalter. Das autosomal dominante Lynch-Syndrom geht mit einem erhöhten Risiko für ein Endometriumkarzinom einher. Grundsätzlich besteht bei Eingriffen, die zum Zweck der Risikoreduktion bei genetischer Tumordisposition erfolgen, ebenfalls ein erhöhtes Malignitätsrisiko.

Gute diagnostische Möglichkeiten bestehen vor allem zum Ausschluss maligner oder prämaligener Erkrankungen des Endometriums und der Zervix vor geplanter Laparoskopie mit Morcellement. Bei symptomatischen Patientinnen stehen mit der Hysteroskopie und fraktionierten Abrasio oder dem Endometrium-Sampling validierte Untersuchungstechniken für die Endometriumdiagnostik zur Verfügung. Dasselbe gilt für die Zytologie, gegebenenfalls unterstützt durch die Kolposkopie, im Hinblick auf den Ausschluss zervikaler Neoplasien. Demgegenüber fehlen bislang vergleichbar effektive, ausreichend validierte Möglichkeiten zur präoperativen Detektion von Sarkomen und deren differenzialdiagnostischer Abgrenzung.

Insbesondere existieren keine wirklich eindeutigen Merkmale im Rahmen bildgebender Untersuchungen. Der häufig angeführte vaginalsonographische Befund eines so genannten schnellen Wachstums stellt keinen verlässlichen Prädiktor dar.

Tabelle 2: Anamnestische Kriterien und Befunde, die in eine individuelle Risikobetrachtung für Uterussarkome/-malignome vor eventuellem Morcellement eingehen können.

Anamnestische und hereditäre Parameter	Risikokonstellation
Alter	Mittleres Erkrankungsalter 60 Jahre (aber in absoluten Zahlen die meisten Sarkome in der 5. Lebensdekade; < 40 Jahre Sarkom in einem vermeintlichen Myom extrem selten)
Menopausenstatus	Peri- und Postmenopause; höchstes Risiko bei symptomatischem Uterus myomatosis in der Postmenopause
Blutungsmuster	Abnorme Blutungen, v. a. in der Perimenopause oder postmenopausale Blutungen: Risiko für eine Endometriumpathologie; histologische Abklärung
Ethnische Faktoren	Zweifach erhöhte Inzidenz bei Schwarzen
Tamoxifen	Erhöhtes Risiko nach Einnahme ≥ 5 Jahre
Radiatio	V. a. erhöhtes Risiko für Karzinosarkome nach Beckenbestrahlung
HLRCC-Syndrom	Seltenes autosomal dominantes Syndrom („hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma“) mit erhöhtem Sarkomrisiko
Lynch-Syndrom	Autosomal dominantes Syndrom mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom
Z. n. Retinoblastom im Kindesalter	Allgemein erhöhtes Sarkomrisiko
Geplante Operation zur Risikoreduktion bei genetischer Tumordisposition	Erhöhtes Malignitätsrisiko
Befundparameter	
Zervixzytologie	Erhöhtes Risiko bei auffälliger Zytologie
Endometriumhistologie	Kontraindikation bei Malignität oder prämaligen Befunden
Bildgebung (Sonographie, Doppler, MRT)	Suspekt: ≥ 8 cm, solitärer Tumor, peripher und zentral starke Vaskularisation, heterogenes Bild, Nekrosezeichen in Form degenerativ-zystischer Veränderungen, aber fehlende Kalzifikation
Serum-LDH	Kann beim Sarkom erhöht sein

MRT-Untersuchungen können im Einzelfall hilfreich sein, einen Verdacht weiter zu begründen. So wurde in einer kleinen Serie mit 5 Sarkomen gegenüber 76 Leiomyomen ein negativer Vorhersagewert von 100 %, allerdings nur ein positiver Vorhersagewert von 66,7 % erreicht. Mit der Kombination aus Serum-LDH-Bestimmung und MRT erzielten Goto et al. eine Sensitivität von 100 % und detektierten retrospektiv alle 10 in die Studie eingeschlossenen Leiomyosarkome gegenüber 130 benignen Leiomyomen, aber es resultierte auch ein falsch positiver Befund. Als suspekt können sonographisch oder MRTomographisch vor allem > 8 cm große, solitäre Befunde gelten, die sowohl peripher als auch zentral stark vaskularisiert sind, heterogen erscheinen und Nekrosezeichen in Form degenerativ-zystischer Veränderungen, aber ohne Kalzifikation, aufweisen. Leider können aber alle Befunde, die in der Sonographie oder MRT Hinweise auf ein Sarkom geben, auch beim benignen de-

generierenden Leiomyom auftreten. Möglicherweise kommt in Zukunft der PET/CT-Untersuchung eine Rolle zu. In einer retrospektiven Studie wurden von 5 Sarkomen alle durch PET, 4 durch MRT und 2 durch Dopplersonographie detektiert.

Eine präoperative Histologiegewinnung wurde auf mehreren Wegen getestet. Dabei wies das Endometrium-Sampling für die präoperative Detektion von Sarkomen eine Falsch-Negativ-Rate von immerhin 14 % auf. Transzervikale Nadel-Biopsien sind technisch möglich, aber fraglich repräsentativ, und auch das Risiko einer Zellverschleppung durch die Biopsie ist noch ungeklärt.

Derzeitige Empfehlungen

Die Sorge um eine mögliche Schädigung betroffener Patientinnen durch Morcellement-induzierte Dissemination unerkannt-

Tabelle 3: Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften zum Morcellement im Rahmen der laparoskopischen Myomektomie oder Hysterektomie.

<p>Indikation</p> <ul style="list-style-type: none"> – Kontraindiziert bei nachgewiesener oder vermuteter Malignität – Kontraindiziert bei anamnestischer oder hereditärer Risikosituation – Kritische Indikationsstellung in der Postmenopause
<p>Präoperatives Vorgehen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Eingehende Anamnese – Klinische Untersuchung – Transvaginaler Ultraschall, ggf. Doppler mit Beurteilung der Vaskularisation – Zytologie zum Ausschluss einer Zervixpathologie – Abklärung des Endometriums bei Symptomatik oder bildgebender Auffälligkeit mit Hysteroskopie und Histologie – MRT/PET/CT im Einzelfall möglicherweise hilfreich – Serum-LDH möglicherweise hilfreich
<p>Aufklärung</p> <ul style="list-style-type: none"> – Patientin detailliert informieren, gemeinsame Nutzen-Risiko-Abwägung – Abwägung von Alternativen – „Informed consent“

ter maligner, vor allem sarkomatöser Zellen hat die FDA zu der Empfehlung veranlasst, wo immer möglich auf die Verwendung eines Morcellators bei der Myomektomie und Hysterektomie zugunsten von alternativen Operationsverfahren zu verzichten.

Auf die Ambivalenz einer generellen Ablehnung minimalinvasiver, morcellierender Verfahren wiesen die amerikanische Society of Gynecological Oncology (SGO), die American Association of Gynecological Laparoscopists (AAGL), die European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE) und die deutsche Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) hin, indem sie dem Risiko, welches durch das Morcellement unerwartet maligner Befunde generiert wird, die in zahlreichen Studien mit hoher Evidenzqualität nachgewiesenen Vorteile des minimalinvasiven Vorgehens für alle nicht betroffenen Patientinnen gegenüberstellen. Die AAGL errechnet in diesem Zusammenhang unter Verwendung eines epidemiologischen Modells ein geschätztes Mortalitätsrisiko durch generellen Verzicht auf minimalinvasiv zugunsten offen abdominal durchgeführter Hysterektomien mit 0,085 % im Vergleich zu einem durch laparoskopisches Morcellement induzierten Mortalitätsrisiko von 0,077 %.

Die evidenzbasierten Empfehlungen der Fachgesellschaften (Tab. 3) zielen vor diesem Hintergrund auf einen verantwortungsvollen Umgang mit der Technik des Morcellements, aber nicht auf deren Abschaffung.

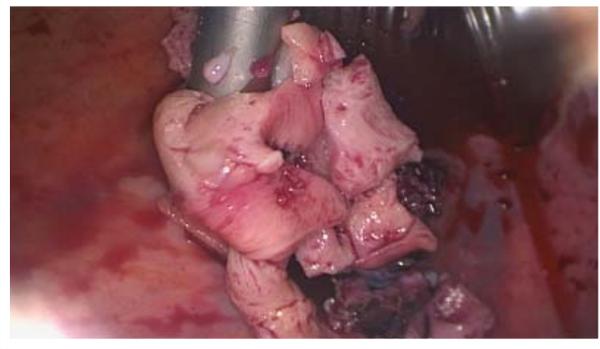
Alle Empfehlungen sehen eine Kontraindikation in nachgewiesener oder vermuteter Malignität sowie bei anamnestischer oder hereditärer Risikosituation (vgl. Tab. 2). In der Postmenopause muss die Indikation kritisch gestellt werden.

Präoperativ wird eine eingehende Anamneseerhebung gefolgt von der klinischen Untersuchung mit Vaginalsonographie empfohlen. Insbesondere die ESGE stellt in ihren Empfehlungen die Ultraschall- und Doppler-Untersuchung ganz nach oben mit der Frage nach Nekrosen und Hypervaskularisierung. Im Einzelfall kann einer erweiterten Bildgebung mittels MRT (oder PET/CT) eine Bedeutung zukommen, wie auch die Serum-LDH zusätzlich zur Differenzialdiagnose herangezogen werden kann. In der Regel wird eine Zervixzytologie empfohlen, die Abklärung des Endometriums mittels Hysteroskopie und Histologie aber vor allem bei Symptomatik oder bildgebender Auffälligkeit.

In jedem Fall soll die Patientin möglichst detailliert informiert und mit ihr gemeinsam eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden, die auch die Abwägung von Alternativen beinhaltet. Daraus soll als Eckpunkt der präoperativen Vorbereitung ein „informed consent“ erzielt werden.

Zukünftige Entwicklungen

Mehrere Fachgesellschaften haben prospektive Erhebungen in Form von Registerstu-



3. Morcellement eines suprazervikal abgesetzten Uterus im geschlossenen Beutel, eigene Entwicklung (MoreCellSafe®, Hersteller A.M.I.).

dien angekündigt, um die Evidenzqualität zur Risikohäufigkeit, aber auch zu Risikofaktoren und Prognose zu steigern. Ziel ist, auf der Basis einer verbesserten Datenlage zu einer möglichst individuellen Einschätzung des Malignitätsrisikos und differenzierteren Indikationsstellung zu kommen.

Fortschritte in der Technik und Interpretation bildgebender Verfahren könnten einen weiteren wichtigen Beitrag darstellen.

Aber auch eine Weiterentwicklung der Operationstechniken könnte zur Risikominimierung beitragen. Dazu gehört etwa die so genannte „In-bag“-Technik des Morcellierens, bei der das Präparat in einen Bergebeutel positioniert und dann im geschlossenen Beutel morcelliert wird. Diese Technik wird von den zitierten Empfehlungen der Fachgesellschaften als derzeit noch nicht ausgereift, aber sehr vielversprechend gewertet. Prinzip ist die Vermeidung der potenziellen Zell-Dissemination durch das geschlossene Kompartiment. Bislang zur Verfügung stehende Systeme sind aber vor allem für das vaginale Morcellement oder die Single-Incision-Technik der Laparoskopie ausgelegt, erfordern aber ein Anpunktieren des Beutels bei der herkömmlichen „Multiport“-Laparoskopie. Ein neues System, das für die klassische Laparoskopie geeignet ist, befindet sich derzeit nach erfolgreicher experimenteller Evaluierung in der Pilotphase (Abb. 3).

Zusammenfassung

Das Risiko einer peritonealen Disseminierung unerwarteter maligner Befunde durch

Morcellierung im Rahmen einer laparoskopischen Hysterektomie oder Myomenukleation stellt ein nicht zu unterschätzendes Problem dar.

Obwohl prospektive Daten gut definierter Kollektive noch fehlen und daher die Angaben zur Häufigkeit variieren, muss nach den Ergebnissen vorliegender Metaanalysen internationaler Fachgesellschaften in etwa 1:350–1:1000 Fällen davon ausgegangen werden, dass sich hinter einem vermeintlich benignen Myom in Wirklichkeit ein Sarkom verbirgt. Einige Risikofaktoren, zu denen neben selteneren hereditären und anamnestischen Besonderheiten insbesondere Alter und Menopausenstatus zählen, sind bekannt. Eine individuelle Risikoabschätzung ist bislang aber nur sehr eingeschränkt möglich.

Unter den bildgebenden Verfahren kommt der Vaginalsonographie die größte Bedeutung zu, Doppler und MRT können hilfreich sein. Weitere Verfahren wie PET oder Serum-Marker (LDH) sind in einzelnen Studien erfolgreich eingesetzt worden. Solange ein Restrisiko differenzialdiagnostisch nicht ausgeschlossen werden kann, steht im Zentrum des klinischen Umgangs mit der Problematik eine detaillierte Information und Aufklärung der Patientin, die sie in die Lage versetzt, in Kenntnis des Risikos, nach Abwägung der Alternativen, aber auch informiert über die zahlreichen Vorteile minimalinvasiver Operationsverfahren eine gut fundierte Entscheidung zu treffen. Operativ-technische Entwicklungen, wie die des Morcellements in einem geschlossenen Bergebeutel, können möglicherweise dazu beitragen, das Risiko einer Zell-Dissemination zu minimieren.

LITERATUR: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Chefarzt Priv.-Doz. Dr. Stefan Rimbach
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

Kantonsspital Münsterlingen
CH-8596 Münsterlingen, Spitalcampus 1,
Postfach 100

E-Mail: stefan.rimbach@stgag.ch

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](#)